



# Ожирение и репродуктивное здоровье – «ноктюрн» современной коморбидности

М.Р. Оразов<sup>1</sup>✉, В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, В.Е. Балан<sup>2</sup>, Е.Д. Долгов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

## Аннотация

Современные тенденции изменения образа жизни людей способствуют беспрецедентному повышению заболеваемости рядом индустриальных болезней. И несмотря на развитие современных технологий и столь выраженный скачок в развитии общества, ожирение по-прежнему остается нерешенной проблемой человечества. В настоящее время ожирение – это всеобъемлющая проблема, требующая безотлагательного решения и охватывающая многие врачебные специальности, в том числе и гинекологию. В этой связи целью данной статьи является освещение эпидемиологических особенностей ожирения как глобальной проблемы, а также освещение ключевых точек соприкосновения с современной гинекологией и ключевых подходов к клиническому менеджменту пациенток данной когорты.

**Ключевые слова:** ожирение, рак эндометрия, медикаментозная терапия, лираглутид, семаглутид.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. Ожирение и репродуктивное здоровье – «ноктюрн» современной коморбидности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (9): 24–30. DOI: 10.47407/kr2024.5.9.00474

## Obesity and reproductive health: “nocturne” to modern comorbidity

Mekan R. Orazov<sup>1</sup>✉, Viktor E. Radzinsky<sup>1</sup>, Vera E. Balan<sup>2</sup>, Evgeny D. Dolgov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

## Abstract

Modern trends of human lifestyle changes contribute to the unparalleled increase in the incidence of some occupational diseases. And, despite the development of modern technologies and such a pronounced leap in social development, obesity remains an unresolved issue of mankind. Today, obesity represents an overwhelming problem that needs to be solved immediately and covers many medical specialties, including gynecology. In this regard, the paper is aimed to consider epidemiological features of obesity as a global issue and report the key touchpoints with modern gynecology and key approaches to clinical management of patients of this cohort.

**Keywords:** obesity, endometrial cancer, drug therapy, liraglutide, semaglutide.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinsky V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. Obesity and reproductive health: “nocturne” to modern comorbidity. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (9): 24–30 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.9.00474

## Ожирение в XXI в. – актуальная проблема с потерянным решением

Несмотря на поразительные темпы развития современного общества и беспрецедентный скачок в развитии высоких технологий, человечество по-прежнему сталкивается с рядом нерешенных проблем: демографический кризис, экономические дефолты и, конечно же, пандемии. Слово «пандемия» наиболее прочно вошло в словесный обиход лишь несколько лет назад, когда человечество столкнулось с коронавирусной инфекцией, и данный термин отражает все бремя, страх и неизвестность того, с чем мы столкнулись. И вот в 2024 г. люди постепенно начали забывать о коронавирусной пандемии, зачастую даже не подразумевая, что продолжают переживать следующую не менее страшную с точки зрения последствий пандемию. Конечно же, речь идет об ожирении.

В настоящее время важно понимать, что ожирение – это не эстетический дефект, вызывающий лишь одышку и недовольство собственным телом. Результаты фундаментальных научных исследований, проведенных за последние 20 лет, продемонстрировали

нам, что ожирение – это хроническое заболевание (важно подчеркнуть!), сопровождающееся избыточным накоплением жировой ткани и являющееся ключевым фактором риска развития других хронических заболеваний [1].

Наиболее значимый скачок в распространенности ожирения отмечается именно за последние несколько десятков лет. Причиной этому являются, безусловно, значимые изменения образа жизни человека XXI в.: сидячая работа, малоподвижный образ жизни и несбалансированное питание. Вкупе с данными факторами выступают и эволюционные предпосылки, обуславливающие повышение распространенности ожирения в настоящее время. Основными теориями, способными объяснить тенденции последних лет, являются теория «экономного генотипа» и гипотеза этнической предрасположенности. Первая, в свою очередь, гласит, что у каждого человека имеется набор определенных «экономных» генов, за счет которых в период изобилия пищи происходит активное накопление жировой ткани. Авторы данной теории объясняют это тем, что в древние времена характер пита-

ния человека носил «синусоидный» характер: периоды изобилия регулярно сменялись периодами голода. При этом основной эволюционной ролью механизма повышения экспрессии «генов накопления энергии» являлось сохранение репродуктивного потенциала и возможности реализации репродуктивной функции. За счет этого, по мнению авторов, люди к XXI в. сохранили определенный набор генов, экспрессируемых в период избытка питания [2, 3].

Еще одной причиной повышения распространенности ожирения может являться теория этнической предрасположенности, сформулированная в 2014 г. Так, по данным исследований, проведенных в США, было выявлено, что наиболее редко ожирение отмечается среди азиатской и европейской когорты, при этом наибольшая распространенность ожирения характерна для афроамериканцев, коренных индейцев и латиноамериканцев [4, 5]. Однако, несмотря на все теории и гипотезы, демонстрирующие лишь «предрасположенности», единой основой ожирения наряду с другими факторами (генетический, эпигенетический, психологический, эндокринный) остается дисбаланс между потребляемой и расходуемой энергией, который наиболее ярко проявился в XXI в. Данный тезис подтверждается тем, что за 41-летний период (с 1975 по 2016 г.) распространенность ожирения выросла более чем в 2 раза [6]. В настоящее время сформулированы ключевые социально-экономические факторы, способствующие столь высокой распространенности ожирения [7]:

- низкая физическая активность;
- сахарный диабет;
- неконтролируемое питание;
- возраст старше 45–50 лет.

Согласно результатам крупного исследования (2024), опубликованного в журнале *Lancet*, включающего более 222 млн человек, распространенность ожирения среди женщин в Российской Федерации достигает 25,14%, при этом в Соединенных Штатах данный показатель превышает отечественный в 1,7 раза (43,82%) [8]. Вместе с тем в последнем докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) понятия ожирение и избыточная масса тела были объединены по эпидемиологическому признаку: ведомство продемонстрировало, что избыточная масса тела и ожирение отмечаются у 60% взрослого населения планеты [9].

Таким образом, важно резюмировать, что несмотря на чрезвычайно высокие темпы развития современного мира, ожирение остается проблемой без найденного решения. Более того, ежегодно отмечается тенденция к увеличению распространенности данной нозологии. Вместе с тем избыточная масса тела (предожирение) также не проходит «бесследно» и аналогично потенцирует риски развития ряда хронических заболеваний (хоть и в меньшей степени). В этой связи необходимо рассмотреть долгосрочные последствия данных нозологий не только для репродуктивного, но и общесоматического здоровья пациенток.

## Долгосрочные последствия ожирения для женского здоровья

### Канцерогенные риски

Ожирение и избыточная масса тела являются доказанными факторами риска онкологических заболеваний. Одним из ключевых проонкогенных факторов, реализуемых на фоне ожирения, является повышение уровня лептина (за счет сниженной чувствительности клеток к нему), что способствует повышению экспрессии провоспалительных цитокинов (в частности фактора некроза опухолей) и факторов неоплазии. Вкупе данные молекулярные сдвиги способствуют реализации избыточного митогенного эффекта и подавлению апоптоза, что является типовым механизмом онкогенеза. Дополнительным механизмом онкогенной стимуляции на фоне ожирения является подавление выработки адипонектина (ингибирует лептин), что потенцирует уже отмеченный выше каскад. Кроме того, доказано, что на фоне ожирения адипоциты приобретают провоспалительный секреторирующий фенотип, способствуя гиперпродукции уже упомянутого фактора некроза опухолей, а также интерлейкина-6, активирующих внутриклеточные пути и также срывающие баланс митоз–апоптоз [10].

Отражением всех отмеченных механизмов является неутешительная статистика онкологической заболеваемости органов репродуктивной системы. Рак эндометрия является наиболее ассоциированным с ожирением типом злокачественных новообразований репродуктивных органов. За последние несколько лет за счет параллельного повышения распространенности ожирения увеличилась и заболеваемость раком эндометрия (теперь он занимает второе место после рака молочной железы). Согласно прогнозам Американского онкологического общества, в 2024 г. в США рак эндометрия будет диагностирован более чем у 67 тыс. женщин. При этом доля смертей (от рака эндометрия) от общей статистики смертности от всех злокачественных новообразований составит более 19%. Вместе с тем число новых случаев рака молочной железы, согласно прогнозу, также значительно увеличится: у 310 720 пациенток он будет верифицирован, а у 14% из них заболевание окажется фатальным [11]. В настоящее время доказано, что у женщин с ожирением в постменопаузе риск развития рака молочной железы выше в 1,33 раза в сравнении с общепопуляционным показателем. При этом основными патогенетическими паттернами в контексте реализации рака молочной железы является избыточный внегонадный синтез эстрогенов жировой тканью, а также гиперинсулинемия и повышение локальной активности факторов роста [12].

Кроме онкологических рисков ожирение потенцирует и риски сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию, сердечную недостаточность, инфаркт миокарда и внезапную сердечную смерть. Данные эффекты также являются лептин- и цитокин-зависимыми. В частности, у пациенток на фоне ожирения происходит активация ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы, а также повреждение сосудистого эндотелия, что вкуче способствует реализации отмеченных выше сердечно-сосудистых заболеваний или даже фатальных исходов [13].

### **Ментальное здоровье**

Вместе с тем, у пациенток с ожирением или избыточной массой тела отмечаются расстройства не только физического спектра, но и ментальный дистресс. Несмотря на значимое повышение осознанности населения в вопросах психологического здоровья, ожирение по-прежнему остается стигматизированной проблемой в обществе, ассоциированной с развитием ряда психоэмоциональных нарушений у индивида. Согласно позиции Всемирной федерации по борьбе с ожирением (2023), за счет отсутствия регуляции информационного потока в средствах массовой информации (реклама, социальные сети, новости) людей с ожирением представляют ленивыми, неразумными и непривлекательными. Однако, безусловно, данная практика является порочной, поскольку подразумевает отношение к ожирению как к косметическому дефекту, провоцируя у индивида развитие целого ряда комплексов и психоэмоциональных девиаций, отдаляющих его от «здорового» и постепенного похудения к быстрообратимому и некачественному. Более того, осуждающее людей с ожирением общество не учитывает, что данное заболевание может быть обусловлено не только энергетическим дисбалансом, но и рядом других немодифицируемых причин (генетических и эпигенетических) [14]. По данным ряда исследований, было доказано, что все перечисленные паттерны поведения современного общества и стигматизация ожирения способствуют развитию психоэмоциональных девиаций [15–18]. Основными последствиями являются повышение уровня кортизола в крови, потенцирование общего воспалительного фона, появление депрессии/тревожных расстройств, суицидальные мысли, нарушение пищевого поведения и избегание физических нагрузок [19–25]. Таким образом, мы акцентируем особое внимание на том, что ожирение или избыточная масса тела является проблемой не только физического, но и ментального спектра. Развитие психоэмоциональных нарушений у пациенток данной когорты существенно усложняет процесс лечения и коррекции образа жизни, укрепляя уже имеющиеся негативные фокусы.

### **Обследование и тактика ведения женщин с избыточной массой тела или ожирением: обзор последних рекомендаций**

#### **Диагностика ожирения**

Использование показателя индекса массы тела (ИМТ) с целью диагностики ожирения является легитимным с правовой точки зрения (поскольку основной критерий диагноза – показатель ИМТ) и весьма контраверсионным с точки зрения медицинской науки. ИМТ отнюдь не является универсальным для каждого человека показателем, поскольку не учитывает расу, пол и

тип телосложения. Все чаще в дополнение к определению ИМТ рекомендовано оценивать дополнительные антропометрические показатели: окружность талии (>80 см у женщин соответствует абдоминальному ожирению), отношение окружности талии к росту (рекомендовано Европейской ассоциацией по изучению ожирения) [13]. Вместе с тем нередко антропометрические показатели могут быть в пределах нормы, и в таком случае возникает вопрос о том, какой диагностический ресурс необходимо использовать для диагностики ожирения. Важно учитывать, что нередко у пациенток может отмечаться так называемый *skinny-fat* тип телосложения, для которого характерен дефицит мышечной массы и центральное (висцеральное) ожирение, при этом показатель ИМТ у таких женщин находится в диапазоне нормы. В этой связи клиницисту важно помнить, что **ожирение может быть верифицировано при любом ИМТ** [26]! Так, по данным Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASO, 2024), избыточное накопление висцерального жира при нормальном ИМТ и без клинических проявлений является важным фактором риска развития сопутствующих заболеваний [27].

Исходя из вышесказанного, важно отметить, что пациенткам с низкой мышечной массой может быть рекомендовано использование биоимпедансметрии, основанной на оценке электрического сопротивления при прохождении импульса через различные ткани. В настоящее время биоимпедансметрия является распространенным и эффективным методом диагностики «скрытого» ожирения, позволяющим определить соотношение между мышечной и жировой тканью в организме [28].

- Согласно рекомендациям EASO (2024), показатель ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup> (является критерием избыточной массы тела) с избыточным накоплением центрального жира позволяет отнести пациентку к группе риска и вести ее по соответствующему клиническому протоколу [27].

- Согласно рекомендациям EASO (2024), у пациенток пожилого возраста рекомендовано проводить оценку состава тела (биоимпедансметрия) и мышечной силы с целью диагностики саркопенического ожирения [27].

- Недавно в Российской Федерации были опубликованы клинические рекомендации по ведению пациенток с избыточной массой тела (2024). В разделе диагностики данного протокола упор также сделан на то, что подсчет показателя ИМТ не является достоверным методом верификации ожирения. Рабочая группа рекомендует учитывать этническую принадлежность человека вкуче с ИМТ и измерением окружности талии. Однако в сравнении с рекомендациями EASO отечественный гайдлайн не рекомендует использование соотношения окружности талии к росту как показателя абдоминального ожирения. При этом биоимпедансметрия как достоверный метод оценки «состава» тела рекомендован к использованию у особых групп (беременные, спортсмены, лица с саркопенией, пожилые люди и др.) [29].

- Согласно отечественным рекомендациям (2024), всем пациенткам с избыточной массой тела рекомендовано проводить комплексную диагностику возможных ассоциированных осложнений (сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания): измерение артериального давления, пальпация печени, биохимический анализ крови (уровень глюкозы и мочевой кислоты), липидограмма, подсчет скорости клубочковой фильтрации [29].

- Согласно отечественным рекомендациям (2024), всем пациенткам с избыточной массой тела рекомендовано проводить оценку суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, а также кардиометаболического риска по шкале CMDS [29].

- Согласно рекомендациям EASO (2024), всем пациенткам с ожирением необходимо проводить скрининг на онкологические заболевания ввиду повышенного риска их развития [27].

- Согласно рекомендациям EASO (2024), у всех пациенток с признаками ожирения необходимо проводить оценку психологического здоровья (наличие психоэмоциональных девиаций и/или нарушение пищевого поведения) [27].

### Лечение ожирения и коррекция избыточной массы тела

На момент написания статьи (август 2024 г.) в Российской Федерации действуют два легитимных документа (клинические рекомендации) по ведению пациенток с ожирением (2020 г.) и избыточной массой тела (опубликован на сайте Российского кардиологического общества, 2024 г.). Описанные ниже стратегии лечения пациенток с ожирением/избыточной массой тела базируются на отечественных и международных рекомендациях.

- Согласно международным рекомендациям EASO (2024), лечение ожирения должно выходить за рамки одной только потери массы тела и должно включать профилактику, разрешение или смягчение осложнений, связанных с ожирением, улучшение качества жизни и психического благополучия, а также улучшение физического и социального функционирования и физической формы [27].

- Согласно отечественным и международным рекомендациям, в основе лечения ожирения и коррекции

избыточной массы тела лежит изменение/модификация образа жизни, включая ограничение потребления калорий (дефицит от 500 до 700 ккал в сутки от физиологической потребности), нормализацию баланса пищевых ингредиентов (ограничение простых углеводов, адекватное потребление белка) [27, 29–31].

- Согласно отечественным и международным рекомендациям, важным компонентом лечения ожирения и коррекции избыточной массы тела является физическая активность. Рекомендуются аэробные физические нагрузки длительностью не менее 150 мин в неделю в сочетании с силовыми (анаэробными нагрузками) 2 раза в неделю с целью поддержания мышечной массы и профилактики саркопении [27, 29–31].

- Согласно отечественным рекомендациям, назначение лекарственных средств для терапии ожирения рекомендовано при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или при ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний, а также на фоне отсутствия эффекта от немедикаментозных методов лечения [29, 31].

- Согласно международным рекомендациям EASO (2024), следует рассмотреть возможность медикаментозного лечения ожирения у пациенток с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и отношении талии к росту  $>0,5$ , а также при наличии медицинских, функциональных или психологических нарушений или осложнений независимо от текущих значений ИМТ [27].

- Согласно международным рекомендациям EASO (2024), определение долгосрочных персонализированных терапевтических целей должно быть основой для обсуждения с пациентками с самого начала лечения с учетом стадии и тяжести заболевания. Необходимо помнить о доступных медикаментозных вариантах и возможных сопутствующих побочных эффектах и рисках. Рекомендовано проводить оценку предпочтений пациентки, индивидуальных факторов, вызывающих ожирение, и возможных ограничений к использованию препарата [27].

- В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы 3 препарата для лечения ожирения и коррекции избыточной массы тела: орлистат, сибутрамин и лираглутид. Основные характеристики препаратов представлены в таблице [30,31].

В настоящее время лираглутид является наиболее перспективным и универсальным препаратом для

Основные характеристики препаратов для лечения ожирения и коррекции избыточной массы тела  
Key characteristics of drugs for treatment of obesity and overweight correction

Препарат	Точки приложения	Потеря массы тела	Комментарий
Орлистат	Ингибитор желудочно-кишечной липазы	5–10%	Способствует снижению уровня холестерина, а также коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа
Сибутрамин	Ингибитор обратного захвата серотонина	5% и более	Обеспечивает эффективную и стабильную потерю массы тела, улучшает метаболические показатели. Рекомендовано совместное использование с метформинном
Лираглутид	Аналог агППП-1	7% и более	Обладает благоприятным профилем безопасности, снижает риски сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа



лечения ожирения и коррекции избыточной массы тела. Результаты проведенных клинических испытаний продемонстрировали высокий профиль эффективности и безопасности. Согласно полученным данным, лираглутид способствует снижению массы тела на 15% и более у 14,4% пациенток. Кроме того, препарат способствует стабильному снижению массы тела в течение 3 лет использования [32]. Важно отметить результаты исследования L.F. Valladales-Restrepo и соавт. (2023), направленного на сравнение эффективности использования орлистата и лираглутида у пациентов с ожирением. Было доказано, что динамика снижения массы тела на фоне использования лираглутида оказалась наиболее значимой как через 12–16 нед (-4,1 кг ( $p < 0,001$ ) против -1,2 кг ( $p = 0,002$ ) соответственно), так и через 52 нед (-7,8 кг ( $p < 0,001$ ) против -1,6 кг ( $p = 0,208$ ) соответственно) использования. Также было выявлено, что в дальнейшем 31,3% исследуемых продолжили прием лираглутида, в то время как лишь 8,8% пациентов продолжили использование орлистата [33].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, использование лираглутида может быть более предпочтительным у пациенток с наличием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [29]. В этой связи необходимо отметить результаты недавнего исследования A. Chowdhary и соавт. (2024), направленного на изучение влияния лираглутида на физиологические параметры сердечно-сосудистой системы у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа. Согласно полученным данным, лираглутид способствовал значимому улучшению кровотока в миокарде при нагрузке (с 1,62 мл/г/мин до 2,08 мл/г/мин;  $p = 0,01$ ), а также увеличению перфузионного резерва миокарда (с 2,40 до 2,90;  $p = 0,01$ ), нормализации соотношения фосфокреатина и аденозинтрифосфата во время стресса (от 1,32 до 1,58;  $p = 0,004$ ) и увеличению дистанции во время прохождения нагрузочного теста с 6-минутной ходьбой (от 488 м до 521 м;  $p = 0,009$ ) [34]. Таким образом, было установлено, что лираглутид обладает выраженными кардиопротективными свойствами. Данный препарат при наличии показаний к использованию может являться наиболее перспективным у пациенток с факторами риска или верифицированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, при этом его использование в когорте пациенток с ожирением без коморбидностей также может являться весьма перспективным в связи с его предиктивными опциями. Недавно в Российской Федерации **появился отечественный лираглутид под торговым названием Энлигрия**. В этой связи важно отметить результаты сравнительного исследования, в котором проводилось прямое сравнение отечественного и зарубежного (Саксенда) лираглутида. В ходе исследования была доказана полная фармакологическая эквивалентность препаратов: значения 90% доверительных интервалов для отношения значений  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  и  $AUC_{0-\infty}$  для отечественного и зарубежного лираглутида составили 87,18–110,46, 84,40–104,11 и 86,69–103,22% соответственно. Установлено, что рос-

сийский препарат не обладает иммуногенностью, а на фоне его использования не отмечалось ни одного серьезного нежелательного явления [35].

Относительно недавно в Российской Федерации был зарегистрирован еще один **отечественный агонист глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) – семаглутид (Квинсента)**. В настоящее время также доказана высокая эффективность семаглутида в лечении ожирения и коррекции избыточной массы тела. Согласно данным систематического обзора N.C. Bergmann и соавт. (2023), средний показатель потери массы тела на фоне использования семаглутида составляет 14,9–17,4% (1, 3, 4 и 8-й прием) у лиц с избыточной массой тела / ожирением. Кроме того, было доказано, что семаглутид обладает протективными свойствами в отношении кардиометаболических рисков и способен предотвращать повышение артериального давления, концентрации атерогенных липидов. Установлено, что семаглутид способствует значимому улучшению показателей физической активности и общего качества жизни [36]. Полученные данные свидетельствуют о схожем с лираглутидом профиле эффективности и безопасности семаглутида. Вместе с тем необходимо отметить результаты исследования, направленного на сравнение фармакологических параметров отечественного препарата (Квинсента) с зарубежным (Оземпик). Было доказано, что отечественный семаглутид обладает абсолютно идентичными показателями биоэквивалентности  $C_{max}$  ( $42,088 \pm 8,827$  нг/мл против  $42,2556 \pm 7,84$  соответственно), периода полувыведения ( $168,39 \pm 39,47$  против  $157,99 \pm 28,57$  ч соответственно). При этом полученные доверительные интервалы соотношения данных показателей составили 90,89–109,15 и 91,66–111,27% соответственно. Важно отметить, что в ходе проведенного исследования не было выявлено ни одного серьезного нежелательного явления. Полученные данные свидетельствуют о полной биоидентичности отечественного препарата Квинсента с зарубежным семаглутидом [37].

Следует помнить о том, что семаглутид 2,4 мг является научно обоснованной дозой и концентрацией для устойчивого снижения массы тела (снижения массы тела на  $\geq 20\%$  зарегистрировано у каждого третьего пациента!) за счет рекомпозиции тела и уменьшения висцерального жира, а также профилактики обратного набора массы тела [38].

В ходе исследования STEP было установлено, что использование семаглутида в дозе 2,4 мг не просто способствует повышению эффективности снижения массы тела, но и долгосрочному удержанию достигнутых результатов по сравнению с интенсивной поведенческой терапией в течение двух лет [38].

• Согласно отечественным и международным рекомендациям, у пациенток с морбидным ожирением при неэффективности консервативного лечения и  $ИМТ > 40$  кг/м<sup>2</sup> рекомендовано хирургическое лечение [27, 29–31]. Согласно отечественному протоколу, спектр возможных методик включает регулируемое бандажирование желудка, продольную резекцию желудка, гастропунтиро-

вание, а также билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки [31]. В свою очередь, гайдлайн пакистанских коллег (2021) дополнительно включает эмболизацию левой желудочной артерии, а также введение внутрижелудочного баллона [30].

## Заключение

Таким образом, необходимо резюмировать, что ожирение по-прежнему является нерешенной проблемой XXI в. За последние десятилетия мир существенно изменил отношение к ожирению, поскольку оно является полноценной нозологической единицей с вполне конкретными последствиями и осложнениями. Поразительные показатели распространенности ожирения в мире демонстрируют неполную состоятельность санитарно-просветительского подхода, а стигматизация столь актуальной проблемы в обществе снижает эффективность клинического менеджмента.

Важно отметить, что сегодня ожирение – это проблема не только эндокринологов, но и акушеров-гинекологов и других специалистов, сталкивающихся с проблемой ожирения (кардиологи, онкологи, нефрологи, неврологи и др.) и работающих в поле эндокринологических компетенций. В этой связи основной целью данной статьи являлось обсуждение имеющихся отечественных и международных рекомендаций с выделением ключевых отличий, благодаря чему клиницист сможет посмотреть на проблему взвешенно, а не категорично, поскольку последние гайдлайны стали рассматривать ожирение не как «диагноз – ИМТ».

## Литература / References

- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1997.
- Neel JV. Diabetes mellitus: a «thrifty» genotype rendered detrimental by «progress»? *Am J Hum Genet* 1962;14(4):353-62.
- Song S. Assessing the impact of in utero exposure to famine on fecundity: evidence from the 1959–1961 famine in China. *Popul Stud (Camb)* 2013;67(3):293-308. DOI: 10.1080/00324728.2013.774045
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA* 2010;303(3):235-41. DOI: 10.1001/jama.2009.2014
- Singh GK, Siahpush M, Hiatt RA, Timsina LR. Dramatic increases in obesity and overweight prevalence and body mass index among ethnic-immigrant and social class groups in the United States, 1976–2008. *J Community Health* 2011;36(1):94-110. DOI: 10.1007/s10900-010-9287-9
- URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Salerno PR et al. County-level socio-environmental factors and obesity prevalence in the United States. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2024;26(5):1766-74.
- Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 populationrepresentative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2024.
- World Health Organization. Geneva: WHO, 2022.
- Tahergorabi Z, Khazaei M, Moodi M, Chamani E. From obesity to cancer: a review on proposed mechanisms. *Cell biochemistry and function* 2016;34(8):533-45.
- Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024;74(1):12-49. DOI: 10.3322/caac.21820
- Tzenios N. Obesity as a Risk Factor for Different Types of Cancer. *EPRA International Journal of Research and Development (IJRD)* 2023;8(2):97-100.
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Metabesity – патогенетические основы и возможности предикции. *Гинекология*. 2023;25(4):416-23. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.20252
- Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B. et al. Metabesity – pathogenetic foundations and possibilities of prediction. *Gynecology*. 2023;25(4):416-23. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.20252 (in Russian).
- Nutter S, Eggerichs LA, Nagpal TS et al. Changing the global obesity narrative to recognize and reduce weight stigma: a position statement from the World Obesity Federation. *Obesity Reviews* 2024;25(1):e13642.
- Emmer C, Bosnjak M, Mata J. The association between weight stigma and mental health: a meta-analysis. *Obes Rev* 2020; 21(1):e12935. DOI: 10.1111/obr.12935
- Daly M, Robinson E, Sutin AR. Perceived overweight and suicidality among US adolescents from 1999 to 2017. *Int J Obes (Lond)* 2020;44(10):2075-9. DOI: 10.1038/s41366-020-0620-9
- Wu YK, Berry DC. Impact of weight stigma on physiological and psychological health outcomes for overweight and obese adults: a systematic review. *J Adv Nurs* 2018;74(5):1030-42. DOI: 10.1111/jan.13511
- Pearl RL, Puhl RM. Weight bias internalization and health: a systematic review. *Obes Rev* 2018;19(8):1141-63. DOI: 10.1111/obr.12701
- Tomiyama AJ, Epel ES, McClatchey TM et al. Associations of weight stigma with cortisol and oxidative stress independent of adiposity. *Health Psychol* 2014;33(8):862-7. DOI: 10.1037/hea000107
- Daly M, Sutin AR, Robinson E. Perceived weight discrimination mediates the prospective association between obesity and physiological dysregulation: evidence from a population-based cohort. *Psychol Sci* 2019;30(7):1030-9.
- Chen EY, Bocchieri-Ricciardi LE, Munoz D et al. Depressed mood in class III obesity predicted by weight-related stigma. *Obes Surg* 2007;17(5):669-71. DOI: 10.1007/s11695-007-9112-4
- Hayward LE, Vartanian LR, Pinkus RT. Weight stigma predicts poorer psychological well-being through internalized weight bias and mala-

Вместе с тем в основе менеджмента пациенток с ожирением и избыточной массой тела по-прежнему лежит коррекция образа жизни, имеющая главенствующее значение. Но при ее недостаточности или неэффективности необходимо рассмотреть возможность терапевтической поддержки. В настоящий момент в Российской Федерации зарегистрированы **отечественные аГПП-1 (Энлигрия и Квинсента)**, обладающие высоким профилем эффективности и безопасности, а также проактивными свойствами в отношении кардиометаболических рисков. Имеющееся доказательное досье свидетельствует о полной фармакологической идентичности данных препаратов с зарубежными аГПП-1, что характеризует их как наиболее перспективный метод фармакологической коррекции ожирения на современном этапе.

Компания «Промомед» выводит на рынок отечественный препарат нового поколения для снижения избыточной массы тела и лечения ожирения Велгия® (МНН семаглутид) ЛП-№007100-РГ-RU-031024. Процедура регистрации препарата, произведенного по полному циклу от субстанции до готовой лекарственной формы, завершена. Велгия® будет назначаться в качестве дополнения к низкокалорийной диете и физической активности для коррекции и контроля массы тела (по прямому показанию – ожирение!).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

- daptive coping responses. *Obesity* 2018;26(4):755-61. DOI: 10.1002/oby.22126
23. Chen H, Ye Y, Guo J. Impact of weight stigma on preadolescents' and adolescents' disordered eating behaviors: testing two mediation models. *Soc Behav Pers* 2020;48(10):10-15. DOI: 10.2224/sbp.9392
  24. Chen TT, Ching BHH, Li Y, He CC, Wan R. Weight stigma from media: its associations with coping responses and health outcomes. *Curr Psychol* 2022;42(24):20556-69. DOI: 10.1007/s12144-022-03179-8
  25. Hunger JM, Dodd DR, Smith AR. Weight-based discrimination, interpersonal needs, and suicidal ideation. *Stig Health* 2020;5(2):217-24. DOI: 10.1037/sah0000188
  26. Kaplan LM, Apovian CM, Ard JD et al. Assessing the state of obesity care: Quality, access, guidelines, and standards. *Obesity Science & Practice* 2024;10(4):e765.
  27. Busetto L, Dicker D, Frühbeck G et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. *Nature Medicine* 2024;30:1-5.
  28. Di Vincenzo O, Marra M, Sacco AM et al. Bioelectrical impedance (BIA)-derived phase angle in adults with obesity: A systematic review. *Clinical Nutrition* 2021;40(9):5238-48.
  29. Избыточная масса тела. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024. Overweight. Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia. Moscow, 2024 (in Russian).
  30. Raza SA, Mirza AMB, Hafizullah M et al. Metabesity Guideline: A Pakistan Perspective. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2021;71(5):S17-S33.
  31. Ожирение. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2020. Fatness. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2020 (in Russian).
  32. Le Roux CW et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;389(10077):1399-409.
  33. Valladales-Restrepo LF, Sánchez-Ramírez N, Usma-Valencia AF et al. Effectiveness, persistence of use, and safety of orlistat and liraglutide in a group of patients with obesity. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2023;24(4):535-43.
  34. Chowdhary A, Thirunavukarasu S, Joseph T et al. Liraglutide improves myocardial perfusion and energetics and exercise tolerance in patients with type 2 diabetes. *Journal of the American College of Cardiology* 2024;84(6):540-57.
  35. Аметов А.С., Шохин И.Е., Рогожина Е.А. и др. Российская разработка для лекарственной независимости в эндокринологии: сравнительный анализ биоэквивалентности, безопасности и переносимости первого отечественного лираглутида. *Фармация и фармакология*. 2023;11(3):255-76. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-3-255-276
  - Ametov A.S., Shokhin I.E., Rogozhina E.A. et al. Russian development for drug independence in endocrinology: comparative analysis of bioequivalence, safety and tolerability of the first domestic liraglutide. *Pharmacy and pharmacology*. 2023;11(3):255-76. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-3-255-276 (in Russian).
  36. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2023;25(1):18-35.
  37. Аметов А.С., Шохин И.Е., Рогожина Е.А. и др. Сравнительный анализ физико-химических свойств, биоэквивалентности, безопасности и переносимости отечественного семаглутида. *Фармация и фармакология*. 2023;11(4):324-46. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-4-324-346
  - Ametov A.S., Shokhin I.E., Rogozhina E.A. et al. Comparative analysis of physico-chemical properties, bioequivalence, safety and tolerability of domestic semaglutide. *Pharmacy and pharmacology*. 2023;11(4):324-46. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-4-324-346 (in Russian).
  38. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK et al; STEP 3 Investigators. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*;325(14):1403-13. DOI: 10.1001/jama.2021.1831

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Радзинский Виктор Евсеевич** – заслуженный деятель науки РФ, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Балан Вера Ефимовна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Долгов Евгений Денисович** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 09.09.2024

Поступила после рецензирования: 13.09.2024

Принята к публикации: 26.09.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Viktor E. Radzinsky** – Honored Scientist of the Russian Federation, Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Vera E. Balan** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI). E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Evgeny D. Dolgov** – Clinical Resident, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 09.09.2024

Revised: 13.09.2024

Accepted: 26.09.2024