

## ТЕМЫ НОМЕРА

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
КОНГРЕССНовая парадигма в лечении  
ожирения  
стр. 1-2

## ЦЕНТР ОЖИРЕНИЯ

Мультидисциплинарный  
подход  
стр. 7

## АППЕТИТ И ВЕС

Под управлением  
гипоталамуса  
стр. 9

## ПАМЯТЬ

Золотой век российской  
эндокринологии  
стр. 12ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОРЫВ:  
НА ОСТРИЕ АТАКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

23 июня 2023 года в Москве в Кремле состоялась исторически важная встреча Президента Российской Федерации Владимира Владимировича Путина с основателем и президентом Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии Минздрава России академиком Иваном Ивановичем Дедовым. Шел разговор об эндокринологии – фундаментальной и клинической, о перспективах лечения пациентов с заболеваниями эндокринных органов – важнейшей иерархической, обеспечивающей жизнедеятельность человека, физиологической подсистеме.

Академик И.И. Дедов поделился с Главой Российского государства итогами состоявшегося в мае с.г. Х (XXIX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием на тему «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение».

Особое внимание было уделено сахарному диабету 1 типа. Сегодня известно, что в основе развития этого заболевания лежит нарушение работы бета-клеток поджелудочной железы по причине аутоиммунной реакции и вследствие наследственной предрасположенности, что приводит

к абсолютной инсулиновой недостаточности. Но вопросов в связи с его генезом не становится меньше. «Почему иммунная система, которая создана для того, чтобы уничтожить все чужеродное, вдруг атакует собственные, свои родные клетки?» – вот ключевой вопрос. Сто лет медицинское сообщество и, прежде всего, эндокринологи ищут ответ на него и многие другие, так или иначе отсюда вытекающие. Академик И.И. Дедов подчеркнул в разговоре, что впервые в мировой литературе обоснована принципиально новая теория развития аутоиммунных заболеваний. ■

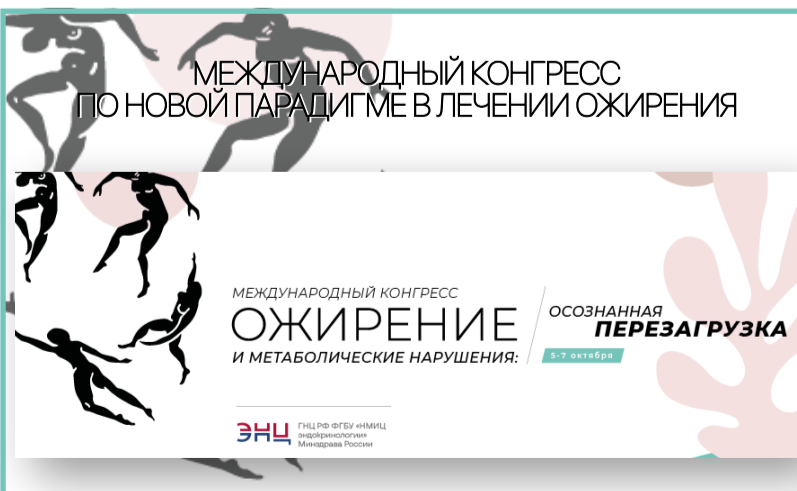
## ЦИТАТА НОМЕРА

«Сегодня отечественное здравоохранение переживает период кардинальных перемен, связанных с разработкой современных, инновационных технологий, впечатляющими результатами научных исследований, развитием персонализированной медицины. Эти достижения позволяют добиться существенного прогресса в вопросах профилактики, диагностики и лечения эндокринных заболеваний, значительно повысить качество и доступность оказания специализированной медицинской помощи»

Президент РФ В.В. Путин

## КОНГРЕСС

## В ТРЕНДЕ ОСОЗНАННОГО УПРАВЛЕНИЯ ВЕСОМ И ЗДОРОВЬЕМ



Продолжение на странице 2

Осознанное управление весом и здоровьем людей – таков новый тренд, сформированный на нынешнем историческом рубеже российским эндокринологическим сообществом во главе с Государственным научным центром Российской Федерации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. В каком порядке и по каким направлениям, на какой концептуальной базе предстоит внедрить в нашей стране и реализовать в первичном медицинском звене новую парадигму преодоления неинфекционной пандемии ожирения – об этом **врачебное и пациентское сообщества узнают во время и по итогам масштабной дискуссии в формате Международного конгресса на тему «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка».**

**Международный конгресс пройдет 5–7 октября 2023 года в «НМИЦ эндокринологии» (г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11, 3 корпус).** На нем будут подробно разобраны фундаментальные основы ожирения, включая роль наследственных и иммунологических нарушений, микробиома и межклеточного взаимодействия. С участием ведущих специалистов и профильных экспертов системному анализу подвергнутся ключевые аспекты борьбы с лишним весом в медицинских практиках врачей разных специальностей, в том числе – кардиологов, сердечно-сосудистых и бариатрических хирургов, гастроэнтерологов, диетологов. Особое внимание специалисты уделят психосоматическим аспектам ожирения. Будет произведена комплексная оценка возможностей микролекулярной нутритивной коррекции при метаболических нарушениях. ■

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ОЖИРЕНИЯ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ: АУТОИММУННЫЕ ОСНОВЫ

XXI век называют веком аутоиммунных заболеваний, так как их распространенность чрезвычайно высока, в частности, широко распространены аутоиммунные эндокринопатии. Сами по себе эндокринные заболевания – весьма распространенные нозологии. В Российской Федерации они затрагивают практически половину населения страны: каждый второй житель — настоящий или будущий пациент врача-эндокринолога. Более 33 млн человек страдают от ожирения; свыше 20 млн человек болеют остеопорозом; около 9 млн человек имеют сахарный диабет 1 и 2 типов; более чем у 4 млн человек диагностированы патологии околощитовидных желез и более чем у 2 млн – узловые образования щитовидной железы; свыше 1,5 млн человек имеют опухоли надпочечников.



Представления о жировой ткани как об инертном органе, служащем только для накопления и хранения энергетических субстратов и триглицеридов, остались в прошлом. Исследования последних десятилетий, в том числе проведенных в «НМИЦ эндокринологии», подтверждают, что жировая ткань весьма активна в метаболическом аспекте. Она продуцирует множество гормоноподобных веществ, медиаторов, цитокинов, хемокинов, которые действуют на местном и системном уровне, т. е. пара- и эндокринно. Как и любой эндокринный орган, жировая ткань подвержена различным заболеваниям: более того, она может принимать активное участие в развитии ряда состояний, в том числе, аутоиммунных. Исследованию этих процессов будет отведено отдельное место в будущем федеральном проекте по аутоиммунным и орфанным заболеваниям, старт которого намечен на 2024 год.

Разнообразие аутоиммунных заболеваний своеобразный вызов для всего медицинского сообщества. Их распространенность в популяции достигает 3-5%, что требует концентрации усилий ученых и клиницистов. В России, по нашим данным, проживает более 2 млн пациентов с «классическими» аутоиммунными заболеваниями, из них более 100 000 – непосредственно с аутоиммунными эндокринопатиями. Аутоиммунные заболевания характеризуются усиленным иммунным ответом, направленным против собственных органов и тканей организма, что приводит к их повреждению и дисфункции. В развитии аутоиммунитета участвуют многочисленные факторы окружающей среды. Например, микробиота и питание, модулируя врожденный и приобретенный иммунитет, могут способствовать потере толерантности. Взаимосвязь между микробиотой, иммунными реакциями хозяина и аутоиммунитетом стала предметом пристального интереса, особенно в

Директор ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, заведующая кафедрой персонализированной и трансляционной медицины, член-корреспондент РАН Наталья Георгиевна Мокрешева

адипокинов (общим числом более 600, известных на сегодняшний день), но и на иммунную систему в связи с участием в субклиническом воспалении. Взаимосвязь между ожирением и его осложнениями обусловлена воспалительным процессом, протекающим на разных уровнях. Катализаторами процесса нередко являются различные липиды (холестерин, свободные жирные кислоты, триглицериды), которые способны активировать рецепторы врожденного иммунитета. Далее происходит секреция провоспалительных цитокинов — фактора некроза альфа, интерлейкинов (ИЛ-1β, ИЛ-6) и других, которые, действуя паракринно и аутокринно, поддерживают процесс воспаления как на локальном, так и на системном уровне. Кроме того, при ожирении чрезмерная гипертрофия адипоцитов приводит к выраженной гипоксии, нарушению ангиогенеза, фиброзу внеклеточного матрикса, инфильтрации жировой ткани провоспалительными макрофагами. Состояние слабыврожденного хронического воспаления, в конечном итоге, приводит к отложению токсических липидов в других тканях, таких как мышцы и печень, системному воспалению и метаболическому синдрому. Особенно интересен этот процесс в скелетных мышцах. Здоровые мышцы содержат незначительное количество иммунных клеток. При ожирении развивается экспансия внутримышечной жировой ткани (интермиоцитарной и перимиоцитарной). Иммунные клетки (макрофаги, Т-лимфоциты) инфильтрируют внутримышечную жировую ткань, что приводит к мышечному воспалению. Провоспалительные цитокины и хемокины, вырабатываемые миоцитами, адипоцитами и иммунными клетками, наряду со свободными жирными кислотами накапливаются внутримышечно, вызывая прогрессирующую рекрутацию иммунных клеток и образуя самоподдерживающийся порочный круг воспаления.

Поэтому мы вправе ставить принципиальные вопросы. Первый: что же первично, воспаление или ожирение? Второй: воспаление — это следствие увеличения веса или первична все же гиперреактивность иммунной системы, вследствие которой развивается воспаление, а уже оно повинно в повышении веса? Израильские ученые из института Вейцмана в Реховоте показали, что первичен может быть именно дефект иммунной системы. Белок перфорин способен вызывать образование пор в цитоплазматической мембране, в результате чего запускается перфорин-зависимый механизм апоптоза и клетка гибнет. Соответственно, дендритные клетки, содержащие перфорин, могут уничтожать «неправильные» клетки собственного организма по пути апоптоза. Методами генной инженерии ученые создали мышей, у которых дендритные клетки, содержащие перфорин, не функционировали, и ожидали увидеть развитие аутоиммунных состояний у этих мышей. Уровень аутореактивных Т-лимфоцитов у таких мышей был повышен и изменился баланс среди субпопуляций Т-лимфоцитов: наблюдалось повышенное количество так называемых CD8+ Т-клеток (Т-килле-

ров) и CD4+ Т-клеток (Т-хелперов). Кроме того, экспериментальные мыши набрали вес, и у них развился метаболический синдром. Результаты израильских коллег подтверждаются данными, полученными канадской группой ученых, которые установили, что у мышей, лишенных перфорина во всех клетках иммунной системы, развивался сахарный диабет. Действие продуктов жировой ткани на клетки врожденного и приобретенного иммунитета характеризуется широким разнообразием. Ожирение тесно ассоциировано с риском развития целого ряда аутоиммунных заболеваний: от ревматоидного артрита (РА), псориаза и спориатического артрита до рассеянного склероза. При этом наблюдается более тяжелое течение данных заболеваний – доказана корреляция между ожирением и более высокой распространенностью и/или худшим прогнозом некоторых иммуноопосредованных состояний. Так, в ряде исследований показано, что у лиц с ожирением риск развития РА увеличился на 20%. Сложная система взаимного влияния аутоиммунных процессов и развития комплекса метаболических нарушений подтверждает взаимодействие между цитокинами/адипокинами с ожирением, псориазом и СД1 типа. ИЛ-6 и с TGFβ стимулируют дифференцировку Th17. Другой путь дифференцировки Th17 включает влияние TGFβ и ИЛ-23, уровни которых повышены у людей с ожирением. Дифференцируемые Th17 играют важнейшую роль в прогрессировании псориаза и СД1 типа, а повышение ИЛ-18 отмечено при псориазе, СД1 и ожирении.

Традиционно потеря веса считалась характерным признаком воспалительного заболевания кишечника (ВЗК), однако последние исследования демонстрируют растущую распространенность ожирения как среди взрослых, так и среди детей с ВЗК. Некоторые авторы предполагают, что люди с ожирением могут быть более склонны к развитию тиреоидита Хашимото (ТХ). Описаны более высокие уровни лептина у пациентов с ТХ, положительно коррелирующие с процентным содержанием Th17-клеток, которые вовлечены в патогенез ТХ.

Мы знаем, что жировая ткань неоднородна – бурная ткань способствует выделению тепла и не связана с развитием ожирения. Белая жировая ткань хранит триглицериды и высвобождает свободные жирные кислоты при потребности в энергии. Бурная жировая ткань окисляет свободные жирные кислоты для выделения тепла. Синтезируемые бурой жировой тканью цитокины – батонины – потенциально способны влиять не только на метаболическое здоровье, но и на иммунитет.

Рассмотрение различных направлений и теорий в изучении аутоиммунных звеньев патогенеза метаболических и других эндокринных нарушений — то, на чем сосредоточена наша нынешняя деятельность. Мы все с нетерпением ждем старта нового федерального проекта, инициированного основателем и президентом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, главным специалистом эндокринологом Минздрава РФ академиком Иваном Ивановичем Дедовым, поддержанного Правительством и лично Президентом Российской Федерации Владимиром Владимировичем Путиным. ФП «Аутоиммунные и орфанные эндокринные заболевания» позволит нам создать консорциум ведущих ученых России, объединив усилия эндокринологов, иммунологов, генетиков, биохимиков, ревматологов, физиков, специалистов клеточных технологий и фотоников, чтобы найти ответы на те вопросы, которые ставит сегодня Международный конгресс по ожирению.

Если нам удастся подтвердить центральную роль микробиома в риске развития СД1, болезнь можно будет предотвратить путем модификации иммунорегуляции здоровой микробиотой, а также путем ослабления кишечной проницаемости. В регуляции иммуноопосредованных процессов, как оказалось, принимает участие жировая ткань. На сегодняшний день она перестала восприниматься только как хранилище энергетических ресурсов с присущими свойствами терморегуляции и механической защиты. Это полноценный иммуноэндокринный орган, распределенный по всему организму. Его работа напрямую влияет не только на энергетический баланс посредством участия в обмене углеводов и жиров, а также продукции множества

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

НОВАЯ ПАРАДИГМА В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ

Приоритетными темами Конгресса являются: осознанное управление весом, как новая парадигма терапии ожирения; генетические обследования взрослых пациентов с ожирением; мультидисциплинарность и командный стиль в лечении взрослых и детей с ожирением; мифы, аргументы и факты о питании пациентов без ожирения и с ожирением; метаболический синдром и жировая ткань как эндокринный орган; методы визуализации инсулин-зависимых тканей; персонализированный подход к реабилитации пациентов с ожирением; терапия тестостероном при ожирении (за и против); инновационные подходы в профилактике ожирения. Участники и гости Конгресса станут свидетелями концептуальных дебатов и прикладных диспутсов экспертов – эндокринологов и хирургов, панельных дискуссий с представлением клинических наблюдений и разбором различных клинических случаев, мастер-классов по подготовке здоровой пищи, посетят симпозиум по осознанному управлению весом с участием молодых ученых.

Ведущие специалисты Государственного научного центра «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и организаций-партнеров выступят с научными докладами и сообщениями, в которых будет впервые емко и аргументированно раскрыт фактически новый взгляд на проблему ожирения и представлено инновационная парадигма оздоровления нации в условиях действия множества факторов, способствующих бесконтрольному накоплению жировой ткани и метаболическим нарушениям в организме. Участники Конгресса, вне сомнения, получат массу принципиально новых и полезных сведений и побывают в среде носителей специальных компетенций и практических навыков по профилю деятельности, пообщаются и обменяются опытом с коллегами, а по окончании мероприятия – и это одно из его методологических преимуществ – смогут оперативно применить полученные опыт и знания в медицинской практике. Несомненным преимуществом Конгресса является его проведение в стенах не имеющего мировых аналогов Эндокринологического научно центра, готовящегося к своему 100-летию юбилею (февраль 2025 года), а также возможность ознакомиться на месте с деятельностью уникального Центра лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения, созданного в «НМИЦ эндокринологии» в 2022 году. В ходе Конгресса можно получить ответы на все волнующие вопросы от экспертов отрасли, познакомиться с новинками от ведущих компаний-производителей лекарственных препаратов, расходных материалов и аппаратного оборудования. На Конгрессе развернута выставка ведущих отечественных и зарубежных фирм, производящих лекарственные средства, изделия медицинского назначения, медицинскую литературу и периодические специализированные издания. Организатором Конгресса является ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Соорганизатор – Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». Онлайн-трансляция: [https://www.endocrincentr.ru/05-0710-mezhdunarodnyy\\_kongress\\_ozhirenie\\_perezagruzka](https://www.endocrincentr.ru/05-0710-mezhdunarodnyy_kongress_ozhirenie_perezagruzka).



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОЖИРЕНИЯ

ОЖИРЕНИЕ: СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМАЯ БОЛЕЗНЬ ТРЕБУЕТСЯ ДЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ



По данным Всемирной организации здравоохранения, в современном мире от последствий избыточного веса и ожирения умирает больше людей, чем от последствий дефицита массы тела. Глобальная эпидемия ожирения продолжает набирать обороты, затрагивая на сегодняшний день более двух миллиардов человек, а это – около четверти населения планеты. В 2017г. группа по изучению глобального бремени болезней (The Global Burden of Disease Group) заявила: «с 1980 г. число людей с ожирением удвоилось в более 70 странах и непрерывно увеличивается во всех остальных государствах» (GBD, 2017). ЮНИСЕФ в 2017 г. сообщил, что за последние 15 лет прогресс в снижении количества детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением отсутствует. По мнению ведущих специалистов в данной области, если подобные тренды сохранятся, то вероятность достичь цели по снижению в два раза к 2025 г. общего числа людей с ожирением близка к нулю (NCD, 2016; WHO, 2013). Можно с уверенностью заявить, что на текущий момент человечество проигрывает войну ожирению и достижение поставленной цели в 2025 году не произойдет.

Термин «эпидемия или пандемия ожирения» активно используется в докладах официальных органов и СМИ. Однако любая эпидемия начинается со вспышки заболевания, проходит свой пик, затем наступает спад и, в конце концов, она завершается, так как все восприимчивые индивидуумы либо выздоровевают, либо умирают. Вместо резкой вспышки заболевания «ожирением» наблюдается неуклонный рост доли людей с этой проблемой. Так эпидемия ли это? Сегодня ожирение рассматривается, как неуро-поведенческое заболевание, с большим влиянием индивидуального генетического фона, детерминирующего пищевое поведение и чувствительности к факторам окружающей среды. Действительно, глобальное изменение образа жизни и питания привело к формированию новых генотипов и фенотипов человека. Человека с ожирением. Это не сделало проблему менее опасной, напротив – усугубило развитие ассоциированных с ожирением заболеваний и осложнило лечение. Ассоциированные с ожирением заболевания, такие как сахарный диабет 2-го типа (СД2), артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца и др., представляют собой глобальную медицинскую проблему, сопряженную со значительно возрастающим риском заболеваемости и смертности, существенным ростом расходов на здравоохранение и значительным ухудшающим качество жизни больных. ВОЗ относит ожирение к числу пяти основных факторов риска смерти. На лечении заболеваний, ассоциированных с ожирением, приходится около 70% затрат на здравоохранение. Риск смертности значительно увеличивается при индексе массы тела (ИМТ) >30 кг/м<sup>2</sup>.

Для России характерны общемировые тренды: среднепопуляционное значение ИМТ составляет 27,6 кг/м.кв., ожирение чаще встречается у женщин, доля людей с ожирением увеличивается с возрастом, растет доля лиц с абдоминальным ожирением. Распространенность ожирения оценивается Федеральной службой государственной статистики (Росстат) только по данным обследования населения за медицинскую помощью. В связи с низкой обращаемостью населения по проблеме избыточного веса и ожирения данные официальной статистики не отражают реальной распространенности данного заболевания. По официальной статистике Росстата, численность лиц с ожирением составляет 1 981 730 человек (1,38% населения). По сравнению с 2020 годом отмечается прирост на 72029 человек. По результатам эпидемиологического исследования NATION, проведенного под эгидой ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, распространенность ожирения среди населения РФ составила 31%, а

избыточной массы тела – 35%. Таким образом, число официально зарегистрированных взрослых пациентов с ожирением в РФ в 13-22 раза меньше реального их количества. К сожалению, диагноз «ожирение» редко вносится в медицинскую документацию пациентов, которые приходят к врачу по поводу других заболеваний, но при этом имеют проблемы с массой тела. Изменение статистической отчетности – важная задача, решение которой позволит располагать истинным пониманием распространенности ожирения в стране. Сегодня существует абсолютно все предпосылки для включения ожирения в перечень список социально-значимых болезней, что доказано практически в «режиме реального времени» результатами реализации национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография», которые практически пронизаны» важностью профилактики и лечения ожирения, как мощного фактора риска развития жизнеугрожающих заболеваний – сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых, неврологических, ортопедических и других патологий.

Возвысье сегодняшнего дня требуют необходимость и новых подходов к лечению. Ожирение требует комплексного решения именно на междисциплинарной основе, опираясь на новые технологии, передовые методики и командно-образующий принцип. Бесспорно, ожирение является тяжелым хроническим инвалидизирующим эндокринным заболеванием, требующим оказания высокотехнологичной медицинской помощи в рамках мультидисциплинарного подхода с участием эндокринолога, диетолога, терапевта, кардиолога, психотерапевта и/или психолога, гастроэнтеролога, специалиста по лечению obstructive апноэ сна, а в случае морбидного ожирения – бариатрического хирурга. Практика мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с ожирением успешно реализуется в «Центре лечения ожирения и метаболических нарушений», работающем с 2022 года в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Существующие методы лечения ожирения включают немедикаментозные, лекарственные и хирургические. Немедикаментозные методы (диетотерапия, терапевтическое обучение, коррекция режима физической активности) являются обязательной основой лечения ожирения. Немедикаментозные методы также могут рассматриваться и как профилактика ожирения. Терапевтическое обучение пациентов с ожирением и избыточной массой тела является эффективным инструментом лечения, дающим положительные долгосрочные результаты и должно активно внедряться в алгоритмы оказания медицинской помощи, а также в практику центров здоровья во всех регионах страны.

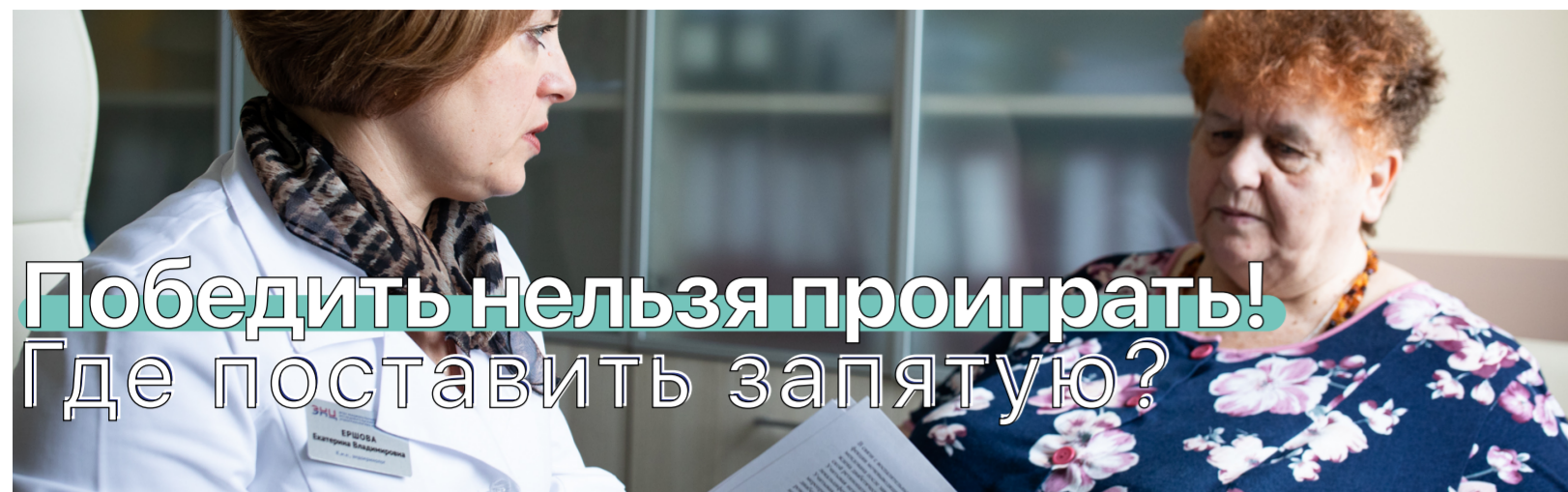
Медикаментозная терапия должна быть назначена своевременно, а пациенты, получающие лечение – системно наблюдаться врачами – специалистами в области лечения ожирения. Однако, в случае выраженного осложненного морбидного ожирения, медикаментозная терапия ожирения малоэффективна. Согласно клиническим рекомендациям хирургическое лечение, в том числе выполнение гастрощунтирования (взрослые), билиопанкреатического шунтирования (взрослые) и продольной резекции желудка (взрослые, подростки), рекомендуется при ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup> (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и при ИМТ >35 кг/м<sup>2</sup> и наличии тяжелых заболеваний (сахарного диабета 2 типа, заболевания суставов, синдром obstructive апноэ), у подростков также условием является завершение или близкое к завершению физическое развитие (частичное или полное закрытие зон роста), достижение 4-5 стадий полового развития по шкале Таннера; документально подтвержденная неэффективность консервативных методов лечения ожирения в течение 12 месяцев в специализированных центрах и др. На сегодняшний день хирургические методы лечения включены в Клинические рекомендации «Ожирение». «Ожирение у детей», «Сахарный диабет второго типа у взрослых», одобренные Научно-практическим Советом Минздрава России в 2020, 2021 и 2019 году соответственно. В стандарте медицинской помощи взрослому при ожирении общая частота хирургических вмешательств составляет 4,9%. Направление на бариатрическую операцию должен осуществлять врач-эндокринолог при неэффективности консервативного лечения и строго в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ожирения. Актуализированные клинические рекомендации по лечению ожирения у взрослых будут утверждены в текущем году и включат в себя все виды хирургических вмешательств при ожирении, а также подчеркнут важность диагностики абдоминального ожирения для принятия последующих решений о методах лечения. Важным вопросом является профилактика ожирения. В этой связи разрабатываются междисциплинарные клинические рекомендации по лечению избыточной массы тела («предожирение»), выполнение которых может стать важным шагом профилактической направленности.

Поскольку ожирение представляет собой хроническое заболевание с частыми рецидивами, требующее длительного пожизненного лечения и последующего наблюдения, краткосрочная терапия малоэффективна. У больных с осложненным ожирением лечение должно быть продолжено, даже если незначительное снижение массы тела сопровождается улучшением состояния здоровья и метаболических показателей. Поэтому к основным задачам фармакотерапии относятся достижение эффективного снижения массы тела (более 10% от исходной), компенсация имеющихся метаболических нарушений, улучшение переносимости лечения и повышение приверженности к нему, а также предотвращение рецидивов заболевания.

Препараты для лечения ожирения должны иметь известный механизм действия, значимо снижать массу тела, положительно влиять на метаболические нарушения, сопутствующие ожирению, иметь приемлемый профиль переносимости, не вызывать зависимости, быть эффективными и безопасными при длительном применении. Для достижения клинически значимого результата большинство пациентов с ИМТ выше 35 кг/м<sup>2</sup> требует фармакотерапия. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы три препарата для лечения ожирения: Орлистат (взрослые, подростки с 12 лет), Сибутрамин (взрослые) и Лираглутид (взрослые, подростки с 12 лет). Лираглутид в настоящий момент не доступен на территории РФ. В мире сегодня близки к завершению испытания новейших лекарственных препаратов для лечения ожирения, активно изучаются и принципиально новые лекарственные интервенции, разрабатываются вакцины от ожирения, новые способы доставки таргетной воздействующих на жировую ткань лекарств и тд.



**БОРЬБА С ОЖИРЕНИЕМ**



**Победить нельзя проиграть! Где поставить запятую?**

Среди многочисленных медицинских проблем XXI века ожирение уже давно приобрело характер неинфекционной пандемии, и его распространенность продолжает прогрессивно нарастать. Ассоциированное со значительно возрастающими рисками заболеваемости и смертности, это состояние только в 5% случаев обусловлено редкими генетическими причинами, а в 95% образом жизни и пищевыми привычками человека. О проблемах, связанных с ожирением, о способах борьбы с этим заболеванием рассказывает Марина Владимировна Шестакова, академик РАН, заместитель директора ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России - директор Института диабета, заслуженный деятель науки РФ.

– В последнее 10-летие в развитых странах ожирение стало актуальной социально-медицинской проблемой. Насколько остро она стоит у наших соотечественников? Будет ли статистика этого заболевания?

– Действительно, проблема ожирения занимает «топовые» позиции среди проблем здравоохранения во всех странах мира и ее значимость только нарастает. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ставила задачу к 2018–2020 годам хотя бы остановить прирост численности пациентов, имеющих избыточную массу тела и ожирение. Однако на недавнем совещании ВОЗ эксперты доложили, что ни в одной стране мира этого сделать не удалось. Ожирение продолжает набирать темпы роста и в развитых странах, и в развивающихся. Наша страна – не исключение.

Число людей, имеющих ожирение, в мире превысило 1 млрд, в нашей стране их – около 40 млн. К сожалению, приходится говорить «около», так как более точной статистики мы не знаем. Статистика людей с ожирением, конечно, ведется. Данные берутся из нескольких источников, один из них – Росстат. Это официальный орган медицинской статистики – здесь анализируются все документы из амбулаторных и стационарных учреждений. По официальной статистике, в России частота ожирения в 2021 г. не превысила 2%. Это цифра безнадёжно далека от действительности. По всей видимости, в статистических талонах многие врачи просто не заполняют графу «ожирение». Да, они вносят заболевания, которые ассоциированы с ожирением: диабет, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, онкологические, но ожирение упускают. Поэтому, по сути, статистика ожирения не ведется.

– Откуда же цифра 40 млн, которую Вы назвали?

– Из данных эпидемиологических исследований. «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России проводил такое исследование – «NATION». По полученным в нем результатам, оказалось, что люди с избыточной массой тела и ожирением составляют 60%, при этом лиц, страдающих ожирением, то есть у кого индекс массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м<sup>2</sup> – насчитывается 30%, что составляет около 40 млн человек. Эти данные полностью совпали с другим эпидемиологическим исследованием – «ЭССС-РФ», проведенным терапевтами и кардиологами. Так что цифры подтверждаются и они не утешительные!

– Вы заметили, что ни одна страна не достигла задач, обозначенных ВОЗ в борьбе с этой эпидемией. И все же, какие применяемые меры были наиболее действенными?

– Самым эффективным подходом стали вводимые госпрограммы – когда государство осознает масштаб проблемы и предпринимает меры для того, чтобы эту проблему решать. В качестве примера наиболее успешных стран, борющихся с ожирением, можно назвать скандинавские государства – Нидерланды, Финляндия, Швеция. В них ведется активная пропаганда здорового образа жизни. Там большая вероятность пешеходу попасть под колеса велосипеда, нежели машины. По делам, на работу, на отдых их жители предпочитают ездить на велосипедах. В некоторых из европейских стран даже

вводили некие поощрительные компенсации за каждый дополнительный километр, преодоленный на велосипеде. К борьбе с лишней массой тела и ожирением сегодня активно подключились и страны Латинской Америки, где эта проблема занимает одно из ведущих мест – у них очень высок процент людей с высоким ИМТ.

– Надо полагать, государственная политика в области борьбы с ожирением поездками на велосипедах не ограничивается?

– Да, конечно же, следствие ожирения – сахарный диабет (СД). Всеми этими проблемами занимаются специалисты «НМИЦ эндокринологии». Сейчас мы стараемся идти от противного. Да, 50% пациентов с ожирением имеют диабет, это доказано. Но есть еще 50% людей, которые несмотря на долгое течение ожирения пока не имеют диабета. Что их защищает от СД? Возможно, у них генетика какая-то особая, или иные структура

жира, возможности пластичности жировой ткани? Сегодня мы изучаем эти вопросы, ищем точки приложения, новые методы воздействия на те или иные гены, на клеточный жировой ткани (адипоциты), чтобы не позволить ожирению превратиться в диабет. Это играет свою роль.

Мы исследуем морфологию и функциональную активность жировой ткани у людей с ожирением с диабетом и без диабета; изучаем разные депозиты жировой ткани (висцеральный и подкожный жир), изучая различия и новые биомаркеры эффективного воздействия.

Другие направления научной работы: поиск алгоритмов ведения пациентов с ожирением. С ними работают наши диетологи, эндокринологи, психологи. Добиваются успехов, вес снижается. Но спустя год-два, может быть, три, у многих пациентов вес медленно, но верно масса тела восстанавливается, а иногда даже превышает исходный уровень. Как удержать вес, и кто виноват, что он вновь увеличивается? Слабая воля, недисциплинированность пациента? Или это связано с биологической перестройкой организма? Мы склонны думать, что это связано с адаптацией органов и систем организма человека к избытку веса. Головной мозг, привыкший к определенному метаболическому статусу организма, любую попытку снизить вес воспринимает как угрозу для себя. Мозг питается глюкозой, она ему нужна для эффективного функционирования. Любая попытка ограничить питание, ограничить поступление углеводов, снизить вес воспринимается центральной нервной системой как «неблагоприятный период», который нужно пережить, но затем активизировать все механизмы, чтобы восстановить потерянную массу тела и запастись энергией в виде жиров для выживания в условиях будущего «неблагоприятного периода». Это причина того, что у человека помимо его воли после потери веса вновь повышается аппетит – активируется секреция гормонов голода, усиливается отложе-

ние запасов жира. Наша задача добиться того, чтобы «перечувств» (перубедить) мозг, чтобы он воспринимал снижение массы тела не как угрозу для себя, а как позитив.

– Достигая максимального удержания веса и поэтапно выходя на норму, пациент может избавиться от сопутствующих ожирению хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертония или подагра?

– Что касается подагры... здесь лишний вес уже сделал свое дело – нарушил обмен мочевой кислоты (МК), пуриновый обмен, привел к отложению в суставах кристаллов МК. Скорее всего, эти нарушения уйдут под воздействием медикаментозной терапии и благодаря снижению веса.

А вот диабет может уйти в ремиссию на тот период, когда человек снизил вес. Пациент может без лекарственных препаратов удерживать нормальный уровень сахара. Но как только он вновь начнет набирать вес, к нему диабет вернется. Поэтому наша задача стабилизировать человека на этом сниженном весе, чтобы он остался в ремиссии.

Это относится и к гипертонии. Снизил вес – давление нормализовалось. То есть это обратимые ситуации, зависящие от веса. Возврат веса – возврат болезни.

– В «НМИЦ эндокринологии» недавно создано новое структурное подразделение – Центр лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения. В чем его принципиальные отличия от других подобных учреждений?

– Да, недавно у нас стартовал такой проект. В нашей стране много учреждений, занимающихся вопросами ожирения, так как эта проблема общая. Формируются подобные центры и у эндокринологов, и у терапевтов, и у ревматологов, и у диетологов, и даже у косметологов. Чем ценен наш Центр? Своим междисциплинарным подходом. У нас работают опытные диетологи, создана кафедра диетологии, к нам приходят в ординатуру. Развернута целая диетологическая служба. Организовано командное взаимодействие психотерапевтов, гастроэнтерологов, сомнологов, реабилитологов и бариатрических хирургов.

Для профильных пациентов в Центре работает отделение реабилитации. Фитнес-тренировки входят в наполнение комплексных занятий. Неотъемлемой частью этих занятий стала работа специалиста по психосоматике. Как известно, чаще всего к ожирению приводят расстройства пищевого поведения. Психолог, в отличие от диетолога, ориентирует пациента не на правильное питание, а на правильное отношение к питанию. Это очень важная составляющая.

И, наконец, замыкают эту структуру эндокринологи или диабетологи. Что важно, мы уделяем внимание в том числе «семейным школам» ожирения: метаболические нарушения – отчасти это генетическая предрасположенность в той или иной семье, отчасти поведенческая составляющая, привычки питания, при которых члены семьи набирают вес. Такие школы для родителей, их детей у нас пользуются большой популярностью. Отдельная тема – ожирение у детей. Важно с детского возраста прервать цепочку нарастания веса, в этом помогают наши детские школы.

В фокусе внимания наших специалистов – необычные формы ожирения, включая детские. Есть так называемое «орфанное ожирение», которое врачи не всегда отличают от пищевого. Его особенность – в этиологии. Причиной выступают не расстройства пищевого поведения, а генетические нарушения, связанные с мутацией в гене. Исключительно важное значение имеет закладка пищевых приоритетов в период беременности – в этом направлении мы тоже работаем, используя возможности Института репродуктивной медицины.

– А как часто встречается «орфанное ожирение»?

– Орфанные – это редкие заболевания, которые встречаются не более, чем у 10 человек на 100 тыс. населения. Сегодня у нас есть все условия для их выявления – молекулярно-генетическое обследование, которое мы проводим для всей семьи, обследуя не только ребенка, но и его родителей, если нужно, то бабушек и дедушек.

Если учесть сегодняшние темпы развития науки, можно предположить, что в перспективе возникнут и возможности генного редактирования в отношении таких семейных форм ожирения. Мы этим тоже занимаемся и это тоже особенность нашего Центра лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения.

– Кому доступно лечение в этом профильном центре?

– Центр создан на коммерческой основе, здесь оказываются платные услуги. Но их стоимость вполне доступна. Так, в Центре лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения предлагаются пакетные услуги: консультация, разные виды воздействия, включая посещение фитнес-заниятий, причем на длительные периоды времени. Кроме того, в этом центре предусмотрена система льгот, скидок и т. д. Его услугами могут пользоваться как москвичи, так и жители других регионов страны.

– Подводя итог Вашему рассказу, в тезисе «Борьба с ожирением: победить нельзя проиграть», где поставить запятую?

– На Ваш вопрос хочется дать оптимистичный и жизнеутверждающий ответ: запятую нужно поставить после слова «победить». Но, чтобы в борьбе с ожирением победить, необходима консолидация сил и синергия всех возможностей. И если врач, порой, делает упор только на пациента, приговаривая: «Ты сам виноват: слишком много ешь и слишком мало двигаешься», то запятая может переместиться на позицию пессимистичную. На мой взгляд, акцент нужно перефокусировать. Должна быть специальная политика государства в борьбе с ожирением, и велость постоянно и активно. Нужно сокращать на центральном телевидении рекламу сладкой, высококалорийной пищи (в идеале, чтобы она вовсе отсутствовала). Конечно, она вкусная, но опасная для метаболизма. Необходимо строгий контроль за школьным питанием, за питанием беременных женщин. Что предлагают сегодня будущим мамам в женских консультациях? Сладкие соки! Беременной никак не нужны в таком количестве сладкие напитки, такой даже не газированные, они резко повышают сахар.

Далее, на продукт питания должна быть маркировка, содержащая информацию о составе и энергетической ценности.

И, наконец, должны быть доступные фитнес-школы, бесплатные спортивные площадки в жилых микрорайонах. Кстати, в Москве количество таких площадок растет, и они пользуются большой популярностью.

И, конечно, параллельно с принятием государственных мер поддержки, нужно работать с каждым конкретным человеком, который несет ответственность за собственное здоровье. Словом, если государство поможет обществу и каждому своему гражданину в противостоянии вредным пищевым соблазнам, формируемым рекламой нездоровых привычек, вот тогда есть шанс победы над ожирением. Тогда и запятая встанет в правильное место.

Ожирение победим, нельзя проиграть! ■



Заместитель директора «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по научной работе, вице-президент Российской ассоциации эндокринологов, академик РАН Галина Афанасьевна Мельниченко

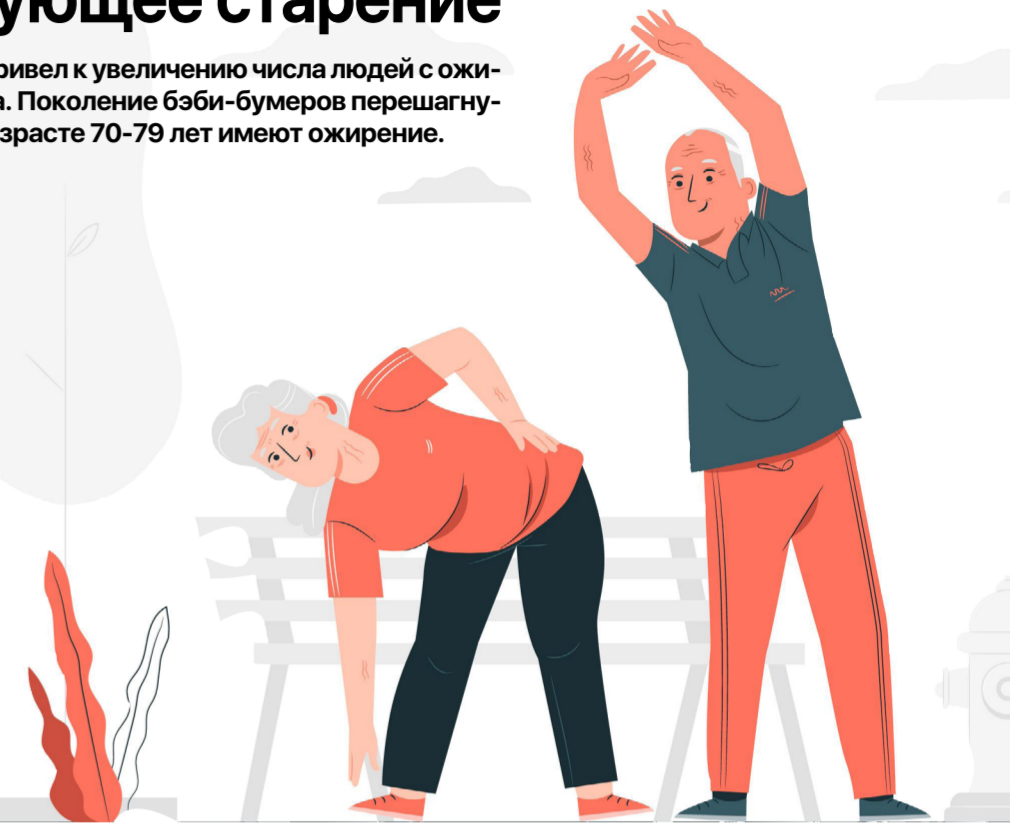
Заместитель директора «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по научной работе, вице-президент Российской ассоциации эндокринологов, академик РАН Галина Афанасьевна Мельниченко

**ОЖИРЕНИЕ – состояние, имитирующее старение**

Неуклонный рост продолжительности жизни людей в современных условиях привел к увеличению числа людей с ожирением и избытком массы тела, в том числе в группе людей старшего возраста. Поколение бэби-бумеров перешагнуло за 70-летний рубеж и сегодня в нашей стране, по данным ВОЗ, 34% лиц в возрасте 70-79 лет имеют ожирение.

Справедливости ради следует сказать, что в Германии таких людей в той же возрастной группе 28%, и лишь немногим меньше в Бразилии – 23%. Насколько опасно ожирение в этом возрасте? Что должно быть целью работы врача с людьми в осеннем периоде их жизни? Что такое ожирение в этом возрасте – защита или дополнительный риск? Есть ли «парадокс ожирения»: снижение показателей смертности от всех причин у лиц с ИМТ 26–30 кг/м<sup>2</sup> – это миф или реальность? Не лежит ли в основе этого мифа простая статистическая погрешность? И насколько могут искажаться результаты исследований, базирующихся на расчете ИМТ, в возрастной группе 70+? Мы часто говорим о проблемах оценки ИМТ у спортсменов с их обусловленным мышечной массой весом – но как влияет остеопоритическое снижение роста, да и просто снижение роста за счет редукции толщины межпозвоночных дисков на привычный для нас показатель ИМТ? Композиционный состав тела неизбежно ме-

няется с годами, и если у здорового взрослого мужчины содержание жира не превышает 24%, то после 65 лет оно достигает 33%, а у женщины повышается с 28% до 42%. Вместе с тем, именно ожирение увеличивает риски сердечно-сосудистых заболеваний, рака и деменции, а также, из-за развивающегося при этом синдрома хронического воспаления, прогрессируют аутоиммунные поражения и саркопения. Словом, вопросов, связанных с ролью ожирения в ускорении прогрессирования фатальных заболеваний в старшей возрастной группе – ишемической болезни сердца, инсультов, хронической сердечной недостаточности – очень и очень много, и ответы на них прозвучат в докладах нашего Международного Конгресса по ожирению. Мы в том числе надеемся получить четкие рекомендации по оптимальному снижению рисков прогрессирования ожирения у пожилых и о наиболее безопасной терапии в этом возрасте. ■



**ПУТЬ К ДОЛГОЛЕТИЮ**

**Эндокринные механизмы старения и возможные пути омоложения**

Некоторое время тому назад в Российской академии наук (РАН) состоялось совещание «Клиническая геронтология: текущее состояние, проблемы и перспективы развития».

Академическому медицинскому сообществу были представлены доклады с актуальными данными по клинической геронтологии. В их числе – профилактика возраст-ассоциированных заболеваний, старческая астения и индивидуальная жизнеспособность, старение нервной, репродуктивной и сердечно-сосудистой систем, урологические аспекты сохранения функции с возрастом, оптимизация питания в продлении активного долголетия, социальные технологии управления старением.

Аудитории был представлен концептуальный доклад «Эндокринологические основы старения», с которым выступила Наталья Георгиевна Мокрышева – директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, член-корреспондент РАН.

Как отметила Наталья Георгиевна, эндокринологический аспект играет ключевую роль в изучении вопросов старения человеческого организма. Правильная неизменная секреция гормонов и сбалансированность метаболических процессов способствуют продлению здоровой жизни. Данные клинической геронтологии свидетельствуют, что все основные нарушения функции эндокринной системы обусловлены тремя состояниями: высоким уровнем секреторного гормона, низким уровнем его продукции и изменением чувствительности к гормону на уровне тканей-мишеней.

– На сегодняшний день уже достаточно широко изучено поведение гормонов на протяжении жизни человека. Продукция некоторых гормонов, например, кортизола, который обеспечивает жизнеспособность организма, с возрастом не изменяется, хотя ассоциированное со старением нарушение сна может менять биоритм продукции. А вот секреция гормона роста при старении драматически падает, снижается и продукция дегидроэпандростерона, метаболизирующегося в эстрогены и андрогены и оказывающего влияние на соответствующие рецепторы.

Гистологический анализ показывает уменьшение размеров сетчатой зоны коры надпочечников, что приводит к снижению синтеза этого полифункционального стероидного гормона (надпочечниковый андроген), который имеет кардиопротективные, противодиабетические, иммуномодулирующие свойства, а также препятствует избыточному набору массы тела. К 80-ти годам его концентрация составляет всего 10–20% от содержания в молодости. Любые болезни, стрессорные ситуации ускоряют процесс снижения их продукции адреногипофизом и надпочечниками. Это приводит к дисбалансу циркулирующих гормонов и нарушению регуляции кatabолического и анаболического векторов обмена, – отметила директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Большую роль, по словам Натальи Мокрышевой, гормоны играют в углеводном обмене. Доказано, что толерантность к глюкозе

– способность клеток усваивать углеводы для восполнения энергозатрат – с возрастом снижается. После 50 лет каждые последующие 10 лет характеризуются повышением глюкозы плазмы натошак на 0,05 ммоль/л, а постпрандиальной гликемии – на 0,5 ммоль/л. Причина кроется в снижении секреции инсулина и усилении резистентности к нему тканей.

– Клетки поджелудочной железы стареют и с течением жизни уменьшается их проли-

ферируется, снижаются активаторы клеточного цикла и факторы транскрипции. Старые клетки становятся резистентны к апоптозу и иммунным атакам. Обновление не происходит. Наоборот – происходит накопление старых клеток и уменьшение количества новых, – констатирует Н.Г. Мокрышева. – Важно знать, что молодая бета-клетка характеризуется легкой фоновой постоянной секрецией инсулина и высокими выбросами прандиального (т.е. на еду) инсулина. Старые – наоборот – базально постоянно секретируют базальный инсулин, а амплитуда выброса инсулина на прием пищи – низкая.

По последним данным, стареющие бета-клетки характеризуются снижением экспрессии генов, участвующих в гликолизе, деполаризации АТФ-зависимых калиевых каналов, активации инкретиновых рецепторов. Это сопровождается снижением транскрипции генов, участвующих в метаболизме глюкозы, сигналинге инкретинов и инсулина. В результате, снижается болюсная секреция инсулина при сохранении его базальной секреции. У человека старше 50 лет нивелируется физиологический выброс инсулина и нарушается весь стройный процесс поступления глюкозы в клетку. Экспрессия рецепторов к инсулину в клетках-мишенях уменьшается, а целый ряд процессов приво-

дит к снижению чувствительности тканей и органов к инсулину – а это клетки сосудов, мозга, кишечника, мышечные клетки. Как следствие, возникает дефицит энергии, который приводит к снижению интенсивности всех процессов в организме.

Многолетняя практика врачей-эндокринологов в области клинической геронтологии позволяет сделать выводы и в отношении других гормональных процессов, связанных со старением. Так, например,

– способность клеток усваивать углеводы для восполнения энергозатрат – с возрастом снижается. После 50 лет каждые последующие 10 лет характеризуются повышением глюкозы плазмы натошак на 0,05 ммоль/л, а постпрандиальной гликемии – на 0,5 ммоль/л. Причина кроется в снижении секреции инсулина и усилении резистентности к нему тканей.

– Клетки поджелудочной железы стареют и с течением жизни уменьшается их проли-

ферируется, снижаются активаторы клеточного цикла и факторы транскрипции. Старые клетки становятся резистентны к апоптозу и иммунным атакам. Обновление не происходит. Наоборот – происходит накопление старых клеток и уменьшение количества новых, – констатирует Н.Г. Мокрышева. – Важно знать, что молодая бета-клетка характеризуется легкой фоновой постоянной секрецией инсулина и высокими выбросами прандиального (т.е. на еду) инсулина. Старые – наоборот – базально постоянно секретируют базальный инсулин, а амплитуда выброса инсулина на прием пищи – низкая.

По последним данным, стареющие бета-клетки характеризуются снижением экспрессии генов, участвующих в гликолизе, деполаризации АТФ-зависимых калиевых каналов, активации инкретиновых рецепторов. Это сопровождается снижением транскрипции генов, участвующих в метаболизме глюкозы, сигналинге инкретинов и инсулина. В результате, снижается болюсная секреция инсулина при сохранении его базальной секреции. У человека старше 50 лет нивелируется физиологический выброс инсулина и нарушается весь стройный процесс поступления глюкозы в клетку. Экспрессия рецепторов к инсулину в клетках-мишенях уменьшается, а целый ряд процессов приво-

дит к снижению чувствительности тканей и органов к инсулину – а это клетки сосудов, мозга, кишечника, мышечные клетки. Как следствие, возникает дефицит энергии, который приводит к снижению интенсивности всех процессов в организме.

Многолетняя практика врачей-эндокринологов в области клинической геронтологии позволяет сделать выводы и в отношении других гормональных процессов, связанных со старением. Так, например, повышение риска переломов, увеличение количества и перераспределение жира в организме, снижение мышечной массы. Возрастные процессы усиливают активность 11-β-гидроксиستيرоид дегидрогеназы (активность перехода активного кортизола в неактивный кортизон). Наблюдается высокий уровень кортизола в слюне утром у мужчин и высокий уровень кортизола в слюне ночью у женщин, что ассоциировано с повышением общей смертности на 6–7,5 лет.

Изучено поведение циркулирующих надпочечниковых андрогенов в различные периоды жизни: высокая секреция в первые 2 месяца после рождения, «выключено» их продукции до начала пубертата, стремительное нарастание уровня в крови к 30 годам, а затем неуклонное его падение с возрастом со скоростью 60 нг/мл/год. Такая возрастная динамика дегидроэпандростерона (ДГЭЭ) (полифункциональный стероидный гормон, надпочечниковый андроген) была и во многом остается интригующей биологической загадкой многих исследователей. Второй вопрос в этом контексте состоит в том, почему ДГЭЭ и его сульфатная форма (ДГЭА-сульфат, ДГЗАС) продуцируются над почечниками к 30 годам в таких огромных количествах (до 40 мг/сут), намного превышая продукцию кортизола. Известно, что ДГЭА имеет кардиопротективные, противодиабетические и иммуномодулирующие свойства; препятствует избыточному набору массы тела. С возрастом биосинтез ДГЭА в коре надпочечников снижается – к 80 годам его концентрация составляет всего 10–20% от содержания в молодости. Гистологический анализ показывает уменьшение размеров сетчатой зоны коры надпочечников, что приводит к снижению синтеза ДГЭА.

Связь между снижением уровня ДГЭА и развитием таких заболеваний как: сердечно-сосудистые; рак молочной железы; снижение МПК; депрессивные состояния; сахарный диабет 2 типа; болезнь Альцгеймера. ■

## В ПОИСКЕ ОПТИМАЛЬНЫХ СТРАТЕГИЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ



**В Государственном научном центре Российской Федерации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России прошла трёхдневная конференция «Вычислительная биология и искусственный интеллект для персонализированной медицины-2023», организованная Центром совместно с Министерством науки и высшего образования РФ и Национальным проектом «Наука и университеты».**

В ней приняла участие около 800 слушателей из Российской Федерации и 14 зарубежных государств - Австралии, Австрии, Азербайджана, Армении, Белоруссии, Великобритании, Израиля, Казахстана, Кыргызстана, Латвии, Молдовы, Румынии, Таджикистана, Украины. Представлено 130 тезисов, заслушано 40 докладов, подготовлено 62 posters. Конференция подтвердила, что мир перешёл в век новых высоких технологий, освоение и применение которых в персонализированной медицине позволит существенно улучшить качество жизни людей с хроническими заболеваниями, вылечить многие излечимые болезни, предотвратить возникновение новых и найти лекарства от тех болезней, которые сегодня считаются неизлечимыми, то есть, в целом, улучшить человеческую жизнь, укрепить здоровье нации.

**О возможности интеграции достижений молекулярной медицины в клиническую практику рассказывает заместитель директора «НМИЦ эндокринологии» по лабораторной и научно-исследовательской деятельности, кандидат биологических наук Ильдар Рамилович Миннихметов.**

**- Ильдар Рамилович, что можно считать первым шагом на пути внедрения искусственного интеллекта?**

- Молекулярная медицина сегодня опирается на полную автоматизацию лабораторных процессов. Современные поколения автоматизированных анализаторов изменили облик и сферу применения лабораторной медицины благодаря повышению эффективности, увеличению производительности, расширению анализов и уменьшению количества ошибок. Технологические достижения привели к появлению тотальной лабораторной автоматизации: несколько приборов работают параллельно, используя роботизированную систему слежения и искусственный интеллект для связи всех этапов аналитического процесса.

Вследствие этого закономерны изменения в рабочем процессе клинической лаборатории и требования к персоналу. Происходит сокращение штатной численности, пересмотр обучения персонала лаборатории, изменения в графике работы лаборантов.

**- Что такое омниксные технологии? Расскажите, пожалуйста, о них подробнее.**

- «Омниксными» называют технологии, основанные на достижениях геномики, транскриптомики, метаболомики, протеомики, то есть наук, которые изучают, как устроен геном и как реализуется закодированная в нем информация. Каждая из них использует специфические аналитические принципы, направленные на определенный тип молекулы.

Благодаря значительному технологическому прогрессу за последние два десятилетия в области геномики и транскриптомики произошла смена парадигмы: от анализа генетической экспрессии определенной ткани специалистами сегодня переходят к комплексному изучению секвенирования единичных клеток (single-cell sequencing).

Этот прорыв стал результатом нескольких достижений в аналитике генетического секвенирования. Технологии микрочипов, способные детектировать ДНК и РНК в масштабах всего генома, были разработаны в 1990-х гг., но для анализа отдельных клеток требовалось слишком много исходного материала. В 1990-х – начале 2000-х гг. появилась полнотранскриптомная (whole-transcriptome amplification) и полногеномная амплификация (whole-genome amplification) РНК и ДНК в масштабах всего генома, что преодолело ограничения технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Впоследствии было разработано секвенирование следующего поколения (NGS), которое позволило проводить секвенирование ДНК в масштабах всего генома с высокой производительностью и низкой стоимостью по сравнению с методами секвенирования, используемыми со времен проекта «Геном человека».

Эти достижения в конечном итоге привели к изобретению первых методов РНК и ДНК единичных клеток в масштабах всего генома. Учитывая межклеточную изменчивость, методы секвенирования единичных клеток улучшили традиционные анализы ДНК и РНК, позволив точно оценить клеточную и генетическую гетерогенность в образце ткани.

Достижения в области клинической геномики в наибольшей степени характерны для онкологии. Одним из новых применений метода секвенирования нового поколения (NGS) в клинике является количественное определение циркулирующей опухолевой ДНК (цОДНК) в плазме крови. Обнаружение онкологического заболевания по крови позволило ввести концепцию жидкостной биопсии, благодаря чему можно профилировать молекулярный ландшафт опухоли в режиме реального времени. Тем самым появляется явное преимущество перед традиционными биопсиями тканей с точки зрения инвазивности и доступности.

Данная технология открывает большие перспективы в области прецизионной онкологии, где клиническое применение включает прогнозирование ответа на терапию; для мониторинга остаточной болезни после хирургической резекции, а также позволяет осуществлять серийный мониторинг возникновения резистентности к лечению и раннее выявление заболевания.

Однако большинство широко применяемых методов анализа нуклеиновых кислот позволяют работать с тканями, состоящими из абсолютно разных типов и субтипов клеток. При анализе образцов ДНК или РНК из такого биоматериала получаются некие усредненные результаты, то есть, далеко не всегда можно прицельно «дотянуться» до конкретной функции или механизма.

В результате исследователи, обращаясь к классическим методам глубокого секвенирования, нередко сталкиваются с трудностями при анализе геномов клеточных субпопуляций раковых опухолей. Эти трудности связаны, как правило, с биоинформатическим анализом данных, а иногда эксперименты вовсе не дают необходимых результатов.

До недавнего времени также возникали проблемы в ходе анализа экспрессии генов в комплексных тканях, состоящих из разных типов клеток, например, в тканях головного мозга или в тканях, богатых кровеносными сосудами. Ответом на все эти вызовы стали технологии секвенирования единичных клеток. Они позволили получать информацию о многомерности тканей и органов, выявляя различия в клеточных популяциях, оценивать клеточные взаимосвязи и максимально исследовать их гетерогенность.

Транскриптомика может опираться на исследование данных микрочипов или данных РНК-секвенирования с использованием технологий NGS. В клинических исследованиях сейчас более популярны ДНК-микрочипы благодаря их большой пропускной способности, высокой скорости, простой и своевременной обработке данных, а также относительно низкой стоимости.

**- Как используются данные технологии в вашем центре?**

- За последние годы нами был сделан беспрецедентный по объему молекулярно-генетических исследований задел по генерации данных, анализу экспрессии генов в различных опухолях эндокринной природы на уровне индивидуальных клеток. Благодаря уникальным биоинформатическим подходам и привлечению экспертов мирового уровня получены индивидуальные транскриптомные профили образцов пациентов, что является самой большой базой данных в России.

Результаты научных проектов «НМИЦ эндокринологии» позволили полностью отработать процесс получения качественных генетических данных и подтвердили, что анализ профиля экспрессии генов на уровне индивидуальных клеток является эффективным подходом для выявления потенциальных биомаркеров и новых молекулярных клеточных профилей в случае эндокринных патологий. А это в ряде случаев может быть напрямую связано с клиническими особенностями заболевания и выбором оптимальных терапевтических стратегий.

**- Какие ещё новые технологии получили клиническое применение в «НМИЦ эндокринологии»?**

- Современный уровень технологий ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и масс-спектрометрии (МС) во многом определили облик протеомики и метаболомики в целом. Они позволили идентифицировать и количественно определять все белки и метаболиты в изучаемых образцах.

Это привело к выявлению новых биомаркеров и терапевтических мишеней для различных патологий. Сочетание жидкостной хроматографии (ЖХ), метода разделения образцов, с тандемной МС (МС/МС) является распространенной аналитической платформой в лабораторной медицине. Например, в скрининге новорожденных ЖХ-МС/МС расширил возможности для выявления широкого спектра врожденных нарушений метаболизма. Этот метод обладает огромным потенциалом для обнаружения биомаркеров по многим протеомным и/или метаболомическим заболеваниям.

В нашем Центре применяются методы как ядерного магнитного резонанса, так и различные методы масс-спектрометрии. В частности, на базе лаборатории метаболомики и протеомики исследования проводится изучение стероидогенеза при различных эндокринопатиях; выявление новых стероидных биомаркеров и их физиологических функций; разработка скрининговых методов гормонального анализа; изучение метаболизма витаминов группы D, метаболизма йода в организме; выявление биомаркеров онкологических заболеваний эндокринной системы. Научный задел лаборатории позволяет разрабатывать диагностические тест-системы. В настоящее время ведется разработка диагностического хромато-масс-спектрометрического метода определения уровня стероидных гормонов в пятнах высушенной крови для дифференциальной диагностики ВДКН методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием.

**- Возможно ли применение нескольких подобных технологий одновременно?**

- Да, анализ единичных клеток предоставил возможность измерять одновременно несколько типов молекул (ДНК, РНК, белок, хроматин), что позволяет параллельно создавать профили различных молекул из одной клетки. Это понятие получило название «мультиомика»: сочетание нескольких наборов омниксных данных для создания комплексной биологической модели. Его внедрение способствует формированию парадигмы прецизионной и персонализированной лабораторной медицины и помогает учитывать широкий спектр биологических маркеров, определяющих патологию заболевания.

Однако воспользоваться методом можно только при наличии способности управлять и анализировать огромные объемы данных.

**- Специалисты всё чаще упоминают термин «микротехнологии». Ещё недавно что-то подобное казалось фантастикой. Насколько они востребованы?**

- Эти миниатюрные микрофлюидные устройства (так называемая лаборатория на чипе), состоящие из сети микро- и наноканалов, находят всё большее применение в молекулярной медицине как система микрототального анализа. Они обладают способностью интегрировать множество лабораторных процессов на одном чипе или устройстве. Такие устройства служат для различных диагностических целей, включая тестирование нуклеиновых кислот и иммуноанализ, и в основном используются для обнаружения вирусных методами амплификации нуклеиновых кислот (например, ПЦР) и иммуноанализа (ИФА).

Недавняя пандемия COVID-19 особо подчеркнула ценность этих устройств для быстрого обнаружения вирусов. Многие из них были разработаны для обнаружения РНК SARS-CoV-2 и белковых биомаркеров.

Аналогичные микрофлюидные устройства применяются и в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. В 2019 г. разработан микрофлюидный чип для обнаружения и количественного определения митохондриальной ДНК и различных белковых биомаркеров, включая С-реактивный белок, мозговой натрийуретический пептид и липопротеин низкой плотности.

Однако для использования и внедрения микрофлюидных устройств в клиническую практику существуют определённые препятствия: необходимость внешней пробоподготовки и/или добавления реагентов, отсутствие клинической валидации.

**- А какие исследования можно проводить с помощью мобильных устройств?**

- Благодаря достижениям в области молекулярного анализа, биосенсоров, математических алгоритмов, трехмерной печати и микрофлюидики теперь для считывания результатов диагностических тестов используются в качестве платформ даже смартфоны. Таким образом, сложные и дорогостоящие тесты из клинических лабораторий переносятся в мобильные устройства.

В частности, диагностика с помощью смартфонов может применяться при инфекционных заболеваниях (например, малярии), в пульмонологии (при муковисцидозе), вирусологии (ВИЧ, гепатит, грипп), онкологии (рак кожи, простаты и толстой кишки), эндокринологии (анализ гормонов), гематологии (анемия, лейкозы). В последнее время появились устройства на базе смартфонов для количественного определения нуклеиновых кислот вирусов с использованием сенсоров и микрофлюидных чипов.

Объединение коммуникационных технологий с микрофлюидными устройствами способствует развитию электронного здравоохранения. Более того, использование технологии Bluetooth или WiFi позволяет передавать данные с устройств в централизованное хранилище для непрерывного мониторинга в режиме реального времени. Носимые диагностические устройства особенно актуальны в области лабораторной медицины, так как облегчают измерение биомаркеров в различных жидкостях, включая пот, слезы, слюну, интерстициальную жидкость.

**- Каким Вы видите будущее молекулярных технологий?**

- Внедрение инновационных технологий уже сегодня улучшает профилактические, диагностические, прогностические и мониторинговые возможности современной медицины. Поэтому будущие исследования, на мой взгляд, должны быть направлены на расширение клинического применения искусственного интеллекта в различных дисциплинах в контексте молекулярной медицины. ■

## МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ОЖИРЕНИЮ

### Проблема одна – пути решения разные



Последние 35 лет человечество активно борется с эпидемией ожирения, но на данный момент победителем его назвать сложно. Несмотря на популяризацию модификации образа жизни, распространённость ожирения неуклонно растёт. Значимость проблемы определяется высокой частотой ассоциированных заболеваний и возрастающей экономической стоимостью лечения ожирения.

Одна из причин такой ситуации — сложный многофакторный патогенез, включающий генетические и эпигенетические факторы, изменения гормональной и нервной систем, энергетического обмена, микробиоты и как следствие ¾ нарушение метаболической адаптации в усло-

виях современной урбанизации. Не удивительно, что все привычные для медицины методы — дефицит калорий, физические нагрузки, фармакотерапия ожирения, бариатрическая хирургия и поведенческая терапия неэффективны в качестве «монотерапии» в долгосрочной перспективе. В большинстве случаев ожирение оказывается семейным заболеванием, однако к врачу приходит только один из членов семьи.

Вместе с тем, успешность терапии зависит не только от исходного метаболического статуса больного, но и от семейно-образованных традиций питания, поведения, поддержки, которую пациент получает или не получает со стороны близких.

На базе созданного в 2022 году Центра лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России реализован принцип **семейно-ориентированной персонализированной мультидисциплинарности** в терапии избытка массы тела.

**Миссия центра** — создание интегрированной среды для сотрудничества пациентов, клиницистов, ученых, генетиков с возможностью быстрой и эффективной трансляции фундаментальных достижений, научных и клинических исследований в ежедневную практику.



## ПРЕИМУЩЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ



Командный подход к решению проблемы



Полное обследование за 1 день (без госпитализации)



Психотерапевтическая поддержка



Современные методы инструментальной диагностики



Уникальные программы для детей



Обучение навыкам рационального питания без подсчета калорий



Возможность проведения генетических исследований



Подготовка к бариатрической операции (по показаниям)



Ведется регистр пациентов с редкими формами ожирения



Экспресс-лаборатория



Обучение в специализированных школах:



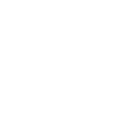
• Семейная школа управления весом



Исключение/выявление патологии эндокринной системы



Планирование физической реабилитации с учетом персональных особенностей



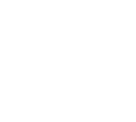
• Подготовка пациентов к бариатрической хирургии



Возможность дальнейшего онлайн сопровождения



Комплексная диагностика осложнений ожирения и сопутствующих метаболических заболеваний



• Школа по питанию для пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек



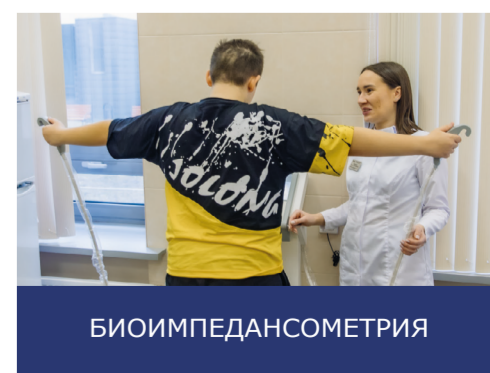
МЕТАБОЛОГРАФИЯ



ПОЛИСОМНОГРАФИЯ



НЕПРЯМАЯ КАЛОРИМЕТРИЯ



БИОИМПЕДАНСМЕТРИЯ

ОЖИРЕНИЕ И СЕРДЦЕ

ФАКТОР РИСКА - ОЖИРЕНИЕ  
РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА



В последние десятилетия распространенность ожирения во всем мире утроилась и, таким образом, данная проблема приобретает важное социальное-экономическое значение. Пациенты среднего и пожилого возраста часто страдают ожирением или избыточной массой тела. В этих же возрастных группах чаще манифестируют нарушения ритма сердца, такие как предсердные тахикардии. Ожидаемо, что сочетание ожирения и нарушения ритма сердца является довольно частой клинической ситуацией.

Как показывает клиническая кардиопрактика, у больных с избыточной массой тела и ожирением часто выявляются предсердные тахикардии. Согласно результатам проведенных в последние годы мета-анализов, у данной категории пациентов, помимо предсердных тахикардий, также могут диагностироваться и желудочковые нарушения ритма сердца. При этом следует отметить, что наиболее часто в клинической практике у больных ожирением диагностируются предсердные тахикардии, среди которых наибольшее значение имеет частая предсердная экстрасистолия, предсердная

эктопическая тахикардия, левопредсердная тахикардия по механизму «ге-entrу», а также фибрилляция предсердий. Важно отметить, что у больных ожирением, как правило, данные предсердные тахикардии часто сочетаются и поддерживают друг друга, что, разумеется, затрудняет диагностику и лечение. При этом, предсердная экстрасистолия рассматривается рядом авторов как триггер, на устранение которого, в случае его выявления, должны быть направлены лечебные мероприятия. Какими же патофизиологическими механизмами, приводящие к развитию и прогресси-

рованию нарушений ритма сердца у больных ожирением? В ходе проведенных в последнее время исследований выявлено, что ожирение наряду с артериальной гипертензией является независимым фактором риска дилатации левого предсердия. Данный факт неоднократно доказывался в серии многоцентровых исследований. Так было показано, что увеличение объема левого предсердия является фактором риска развития предсердных тахикардий и ассоциировано с избыточной массой тела. Механизм, объясняющим развитие предсердных тахикардий, является структурное, а затем и электрофизиологическое ремоделирование миокарда на фоне выраженной дилатации левого предсердия. Таким образом, в настоящее время сформирована устойчивая парадигма: избыточная масса тела=>ожирение=>увеличение левого предсердия=>структурное и электрофизиологическое ремоделирование. В конечной стадии данного процесса у пациентов манифестируют нарушения сердечного ритма. Важно отметить, что раннее выявление патологического процесса в предсердиях у больных ожирением необходимо для проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение электрофизиологического ремоделирования миокарда, а значит и профилактики развития фибрилляции предсердий. Одним из маркеров как структурного, так и электрофизиологического ремоделирования предсердий, является нарушение релаксации миокарда, которое может быть выявлено на доклинической стадии заболевания по данным трансторакальной эхокардиографии. В момент проведения диагностических мероприятий важно понять, на сколько обратимы изменения в предсердиях. В случае обратимости процесса у больных ожирением и наличием предсердных тахикардий необходимо оценить их клиническую значимость и наличие дисфункции миокарда, которая в первую очередь проявляется нарушением его релаксации. Особенно важен данный подход у пациентов

с фибрилляцией предсердий, для лечения которой наиболее оптимальной тактикой является «контроль ритма». При этом оптимальным способом достижения устойчивого синусового ритма является интервенционное лечение. Следует отметить, что нормализация массы тела является краеугольным камнем в данной ситуации и может обеспечить более эффективное удержание синусового ритма в долгосрочной перспективе, особенно в случае обратимости патологических процессов, протекающих в предсердиях у больных ожирением. Напротив, у пациентов с необратимыми изменениями в предсердиях, особенно при наличии фибрилляции предсердий, решение вопроса о выборе тактики лечения является сложной задачей. Для обеспечения персонализированного подхода к лечению пациентов, страдающих ожирением при сопутствующих предсердных тахикармиях, в случае выраженного структурного ремоделирования левого предсердия на фоне его дилатации, следует оценить выраженность фиброза в миокарде. Его оценка может быть проведена при помощи магнитно-резонансного электрофизиологического картирования сердца. В случае подтверждения выраженного фиброза левого предсердия выбор тактики «контроль ритма» может не привести к желаемому результату, а значит предсердная тахикардия будет рецидивировать как фоне медикаментозного, так и на фоне хирургического, интервенционного, лечения. В данных случаях выбор тактики «контроль частоты» следует рассмотреть, как альтернативную стратегию, вне зависимости от возможности нормализации массы тела. Следует отметить, что у больных ожирением определение показаний к лечению нарушений ритма сердца, а также выбор оптимальной терапевтической и хирургической стратегии целесообразно выполнять в мультидисциплинарной команде, включающей эндокринолога, диетолога, аритмолога и кардиолога. ■

МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

УПРАВЛЕНИЕ ТЕСТОСТЕРОНОМ ПРИ ОЖИРЕНИИ МУЖЧИН: PRO ET CONTRA

Важной особенностью ожирения у мужчин является не только тяжесть заболевания, ведущего к снижению продолжительности жизни из-за развития тяжелых сопутствующих заболеваний, но и сексуальная дисфункция, а также нарушения метаболизма половых гормонов, способствующие прогрессированию ожирения. Распространенность эректильной дисфункции (ЭД) при ожирении составляет 30-50% пациентов. Ее развитие связано, прежде всего, с дефицитом тестостерона. Риски развития половой дисфункции связаны с распределением жира, которое в организме не является равномерным. В основе эндокринных и метаболических нарушений у мужчин с ожирением лежат нарушения секреции, инaktivации и связывания с белками плазмы половых гормонов, главным образом, тестостерона.

Тестостерон – важный мужской половой гормон с выраженной анаболической и липолитической активностью. Большинство исследователей обнаруживают низкий уровень тестостерона в плазме при наличии ожирения. В ряде исследований низкое содержание тестостерона являлось фактором риска развития сахарного диабета второго типа и атеросклероза. Следует отметить, что снижение концентрации тестостерона при висцеральном ожирении усугубляется возрастными изменениями данного гормона. В настоящее время общепризнано, что у мужчин с возрастом постепенно снижается уровень половых гормонов (в первую очередь, тестостерона) и начало этого процесса приходится на возраст 30 лет. Отмечено, что после 30 лет уровень тестостерона снижается примерно на 1-2% в год. Однако, остается дискуссионным вопрос – является ли нарушение секреции тестостерона первичным или вторичным по отношению к ожирению? Большинство авторов считают гормональные нарушения вторичными, так как снижение веса тела приводит к нормализации показателя тестостерона. По мнению других авторов, первичны именно гормональные изменения, что подтверждает экзогенное введение тестостерона: у мужчин при этом значительно снижается количество висцерального жира. Как показали исследования, коррекция гипогонадизма у мужчин с ожирением путем назначения препаратов тестостерона ведет к снижению ИМТ за счет уменьшения количества висцерального жира. Выявить наличие гипогонадизма у мужчин с ожирением позволяет проведение эндокринологического обследования пациента, включающего клиническую и лабораторную фазы. Диагностика гипогонадизма у мужчин

с ожирением является крайне важной, так как гипогонадизм является одним из ведущих факторов поддержания и прогрессирования ожирения. Поскольку тестостерон является основным анаболическим гормоном, при его дефиците значительно снижается и физическая активность. Таким образом, становится очевидной необходимостью комплексной терапии больных ожирением, включающей применение фармакологических препаратов. По данным «НИИЦ эндокринологии», у пациентов с ожирением, достигших снижения веса на 15% и более, была отмечена удовлетворительная эрекция, достаточная для интродукции и адекватных по продолжительности фрикций, а также усиление интенсивности оргазма. Восстановление эрекции при снижении веса обусловлено целым рядом факторов, среди которых основное значение играют нормализация липидного спектра, артериального давления, а также повышение содержания тестостерона в плазме крови. Следует отметить, что препараты для нормализации уровня тестостерона не являются препаратами для терапии ожирения и должны использоваться исключительно для устранения гипогонадизма, в том числе и у больных с ожирением. В других случаях применение андрогенной терапии остается предметом дискуссий и ее назначение диктует необходимость проведения тщательного урологического обследования в связи с онкологической настоятельностью и потенциальными побочными эффектами экзогенно вводимого тестостерона. В любом случае, основными задачами терапии гипогонадизма у мужчин являются: полное устранение андрогенного дефицита – восстановление либидо и потенции, повышение

Заведующий лечебно-диагностическим отделением андрологии и урологии Института репродуктивной медицины «НИИЦ эндокринологии», к.м.н Станислав Николаевич Волков



мышечной силы, лечение или профилактика остеопороза, а также восстановление фертильности. На фоне андрогенной терапии у больных с гипогонадизмом нормализуется половая функция, уменьшается висцеральное ожирение. К числу положительных эффектов андрогенной терапии так же относится анаболическое действие на мышцы. Однако, у части пациентов с ожирением и ЭД, особенно при ее поздней диагностике и неэффективности андрогенной монотерапии, необходимо включение в терапию ЭД препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ5), действие которых направлено на модуляцию эрекции. В отношении побочных эффектов андрогенной терапии препаратами тестостерона следует отметить образование угрей вследствие стимуляции кожных сальных желез, возникновение гинекомастии. Передозировка андрогенов может также вызывать задержку натрия и воды, что приводит к отекам. Кроме того, андрогены способны вызывать повышение гемоглобина и гематокрита. Больные, получающие терапию андрогенами, должны подвергаться периодическим клиническим осмотрам и лабораторным тестам. Частота периодического наблюдения зависит от возраста больного – каждые 3-6 месяцев. Мониторированию подлежат концентрация тестостерона. У мужчин старше 40 лет следует проводить 1 раз в 6-12 месяцев исследование простаты и определение содержания в сыворотке крови специфического антигена простаты для выявления возможных ее заболеваний. В настоящее время отсутствуют данные о том, что андрогенная терапия стимулирует разви-

тие доброкачественной гиперплазии или рака предстательной железы. Однако, наличие рака предстательной железы является абсолютным противопоказанием к назначению андрогенной терапии. Она противопоказана так же при карциноме грудных желез у мужчин, поскольку эта опухоль, а также рак предстательной железы являются андрогензависимыми. Таким образом, для ожирения у мужчин характерна высокая распространенность гипогонадизма, являющегося одним из основных факторов развития и прогрессирования как ожирения, так и нарушений половой функции, что диктует необходимость активного выявления этого заболевания. Для этого важно осуществить оценку психологического, полового и соматического статуса пациента, включая лабораторную диагностику уровня общего тестостерона, гонадотропинов и, в ряде случаев, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), с дальнейшим расчетом уровня свободного тестостерона. В случае выявления у мужчины с ожирением гипогонадизма, при наличии показаний и с учетом возможного риска должна быть назначена андрогенная терапия. Ее своевременное проведение приведет не только к снижению массы тела, но и нормализации половой функции, укреплению психологического и общесоматического статуса пациента, что безусловно будет способствовать улучшению качества жизни и предотвращению более поздних и опасных осложнений ожирения. Оптимальной терапией при этом является рациональное питание и физические нагрузки в сочетании с медикаментами, способствующими снижению массы тела и устраняющими дефицит тестостерона. ■

ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МАСКИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Гиперпаратиреоз – эндокринное нарушение, в основе которого лежит избыточная продукция паратиреоидного гормона (ПТГ) окощитовидными (паращитовидными) железами (ОЩЖ). Различают первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) и вторичный (ВГПТ). Если ПГПТ возникает из-за первичной (как правило, опухолевой) патологии ОЩЖ и сопровождается гиперкальциемией, то ВГПТ характеризуется их повышенной функциональной активностью на фоне других различных заболеваний или приема некоторых лекарственных препаратов при нормальном уровне кальция крови, что встречается гораздо чаще. Наиболее распространенные причины ВГПТ – дефицит или недостаточность витамина D, хроническая болезнь почек, мальабсорбция, применение антирезорбтивных препаратов для лечения остеопороза и др.

У лиц с ожирением уровень витамина D (25-гидроксивитамина D3), как правило, низкий и находится в обратной зависимости от жировой массы. При снижении его концентрации менее 30 нг/мл часто развивается ВГПТ, однако эта закономерность не всегда проявляется. У ряда пациентов с ожирением (при морбидном – в 50% случаев) уровень ПТГ сохраняется повышенным, несмотря на отсутствие недостаточности витамина D по результатам лабораторных анализов. Наиболее вероятной причиной этого считают распределение витамина D в большом объеме жировой ткани, что делает его менее биодоступным для преобразования в активную форму – кальцитриол (1,25-дигидроксивитамин D3). Кроме того, зарубежными исследователями показано прямое влияние лептина, вырабатываемого жировой тканью, на секрецию ПТГ. Однако, длительное сохранение гиперпаратиреоза при нормальных показателях витамина D и кальция крови обосновано заставляет врачей подозревать первичную патологию ОЩЖ и проводить дифференциальную диагностику. В общей популяции распространенность ПГПТ составляет в среднем 0,86-1%. В последние годы особенно возросла частота впервые диагностированных случаев, в том числе за счет бессимптомных форм, что обусловлено активным определением уровня кальция и ПТГ крови в развитых странах. Ре-

зультаты зарубежных и отечественных исследований демонстрируют достаточно высокую частоту сахарного диабета (СД 2 типа, ожирения, дислипидемии и других факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с ПГПТ. Являются ли метаболические нарушения сопутствующей патологией или это осложнения заболевания ОЩЖ? С одной стороны, опухоли ОЩЖ чаще выявляются у женщин в постменопаузальном периоде и мужчин старше 50 лет, когда формируются возраст-ассоциированные обменные нарушения. С другой стороны, в экспериментах показано влияние повышенной концентрации кальция ПТГ на развитие инсулинорезистентности и изменение секреции инсулина поджелудочной железой. По результатам недавнего исследования, проведенного в ГНЦ РФ ФГБУ «НИИЦ эндокринологии» Минздрава России, СД 2 типа у больных ПГПТ встречается чаще, чем в общей российской популяции, достигая 12%, при этом в более старшей возрастной группе (50 лет и более) этот показатель увеличивается до 15%. Оказалось, что начальные изменения углеводного и жирового обмена присутствуют уже у молодых пациентов с ПГПТ. У них по сравнению со здоровыми добровольцами по результатам клэмп-тестов выявлена более высокая концентрация инсулина в обе секреторные фазы, более низкие показатели М-индекса и

высокая частота инсулинорезистентности (до 54% против 11% у лиц без патологии ОЩЖ). Мы наблюдали также более высокую частоту гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии среди пациентов с ПГПТ даже в молодом возрасте (до 64% и 25%, соответственно), что не имело статистических различий со старшей возрастной категорией. Повышенный уровень мочевой кислоты в крови отмечен у 40% лиц с гормонально-активными опухолями ОЩЖ при сохранной функциональной функции почек. Более половины всех обследованных больных ПГПТ имели как минимум 3 фактора сердечно-сосудистого риска, из них 23% от общего числа – 5 и более факторов! При нарастании тяжести ПГПТ прослеживается тенденция к прогрессированию и метаболических нарушений. Несмотря на успешное хирургическое лечение ПГПТ, у наших пациентов через год после операции сохранялись более высокие значения триглицеридов, гликированного гемоглобина и концентрации инсулина по сравнению с группой здоровых добровольцев. Инсулинорезистентность также по-прежнему была более выражена, чем в группе сравнения. Возникает закономерный вопрос об обратимости метаболических нарушений при ПГПТ. Можно предположить обратимый прогрессирующий характер уже сформировавшихся в активную фазу заболевания изменений различных видов обмен-

на, что, безусловно, диктует необходимость дальнейшего наблюдения за пациентами в течение длительного периода времени. Кроме того, формирование и усугубление метаболических нарушений по мере нарастания тяжести ПГПТ демонстрирует неразрывную связь его классических и «неклассических» осложнений. Мы можем ожидать худший прогноз у лиц с ПГПТ в анамнезе в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний в более старшем возрасте, что целесообразно учитывать при разработке профилактических мероприятий у этой категории больных. Таким образом, выявление патологии ОЩЖ на ранней субклинической стадии, на этапе отклонений лишь лабораторных параметров, и ее своевременное лечение будут способствовать профилактике таких социально значимых заболеваний как СД 2 типа, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и т.д. Включение показателя альбумин-скорректированного кальция в перечень обязательного общетерапевтического биохимического анализа крови позволит улучшить диагностику ПГПТ среди людей трудоспособного возраста. В то же время, скрининг уровня кальция крови среди больных СД 2 типа, ожирением и кардиологическими заболеваниями при своевременном выявлении ПГПТ будет являться профилактикой остеопороза с тяжелыми переломами, мочекаменной болезнью и почечной недостаточности. ■



Научный сотрудник, детский эндокринолог детского отделения опухолей эндокринной системы Института детской эндокринологии «НИИЦ эндокринологии» Алексей Леонидович Калинин

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ

Гипоталамическое ожирение – это специфический тип ожирения, который возникает вследствие нарушения функций гипоталамуса, играющего ключевую роль в регуляции аппетита, метаболизма и энергетического гомеостаза. Гипоталамус контролирует, как организм усваивает и расходует энергию, а также регулирует аппетит, чувство сытости и голода.

Регуляция аппетита – сложный и многоуровневый процесс, в котором участвуют различные структуры головного мозга, включая ядра в гипоталамусе. Основными ядрами, ответственными за контроль аппетита, являются аркуатное ядро (ARC - nucleus arcuatus), вентромедиальное ядро (VMN - nucleus ventromedialis) и паравентрикулярное ядро (PVN - nucleus paraventricularis). В ответ на различные сигналы, например, снижение уровня глюкозы в крови или повы-

уровня грелина, в Аркуатном ядре (ARC), происходит секреция пептидов, обладающих орексигенным эффектом – нейропептида Y (NPY) и агути-подобного пептида (AgRP). Они воздействуют на нейроны паравентрикулярного ядра (PVN) и латерального гипоталамуса (LH) повышая аппетит и снижая метаболическую активность. Также, в ARC происходит синтез проопиомеланокортина (POMC) – предшественника α-меланостимулирующего гормона (α-MSH). После высвобождения α-MSH в ответ на прием пищи, в нейронах паравентрикулярного ядра (PVN) и вентромедиального ядра (VMN) активируются рецепторы меланокортина-3 и 4 (MC3/4R), оказывая анорексигенный эффект и увеличивая метаболическую активность. Основным фактором развития гипоталамического ожирения (ГО) является повреждение данных структур. Как правило это происходит при хирургическом лечении опухоли, расположенной в хиазмально-селлярной области и краниофарингиомы (глиомы). При выраженном размере объемного образования возможно повреждение гипоталамических структур самой опухолью, еще до оперативного лечения. В связи с этим, при выборе тактики хирургического лечения, если опухоль затрагивает гипоталамические структуры и её невозможно удалить, не повредив их – рекомендуется отдавать

предпочтение частичной резекции опухоли с последующей лучевой терапией. У пациентов с поврежденными гипоталамическими структурами отмечается постоянное, неконтролируемое, выраженное чувство голода, отсутствие чувства насыщения после приема пищи. Все интересы ребенка сводятся к еде, он разговаривает о любимых блюдах, ему снится еда, он не сидит за столом, все рисунки связаны с едой и т.д. На фоне увеличения количества потребляемой пищи так же отмечается выраженное снижение физической активности, значимое снижение основного обмена. Всё это приводит к интенсивному набору массы тела, как следствие, увеличению сердечно-сосудистых рисков. К сожалению, на данный момент не существует эффективного средства для борьбы с гипоталамическим ожирением. Подход к лечению включает в себя комплекс мероприятий, каждое из которых вносит свой небольшой вклад в улучшение качества жизни пациентов. Основой в терапии данной патологии является модификация образа жизни. Большое внимание необходимо уделять обучению пациента о необходимости строгого соблюдения принципов здорового питания с ограничением быстрых углеводов. Эти рекомендации направлены на снижение суточного потребления калорий. Данный пункт и самый простой, и, одновременно, самый сложный, так как требует от детей, их родителей и членов семьи максимальной компетентности и самоконтроля. К сожалению, даже строгое соблюдение данных принципов, в большинстве случаев не позволяет эффективно контролировать вес.



ДЕТСКОЕ ОЖИРЕНИЕ

**БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ У ДЕТЕЙ: ДА ИЛИ НЕТ?**

Для лечения морбидных форм ожирения у подростков в настоящее время активно используется бариатрическая хирургия. Главным преимуществом хирургических методов лечения ожирения является значительное снижение массы тела, которое начинается уже с первых дней после операции. При медикаментозной терапии ожирения в сочетании с изменением образа жизни снижение массы тела примерно на 5-10% за три месяца расценивается как хороший результат. За тот же временной период после бариатрической операции среднее снижение массы тела может достигать 15-30%, что в разы превышает эффективность консервативных методов лечения ожирения.



Максимальное снижение веса регистрируется в первые полтора-два года после операции. Степень и скорость похудения после хирургического лечения во многом зависят от типа проведенной операции. В детском возрасте в настоящее время наиболее распространены и безопасными являются продольная резекция желудка и гастрощунтирование в различных модификациях. Следует отметить, что все операции проводятся лапароскопическим доступом, что существенно улучшает профиль безопасности. Продольная резекция желудка представляет собой операцию, при которой удаляется большая часть желудка с оставлением узкой трубки в зоне его малой кривизны объемом 60-100 мл. Данный вид оперативного вмешательства все чаще используется в настоящее время, в связи с тем, что в ходе операции удаляется желчи-продуцирующая зона фундального отдела желудка, что способствует уменьшению чувства голода. Кроме того, данные операции обладают хорошим профилем безопасности.

Гастрошунтирование подразумевает формирование «маленького желудка» объемом 20-30 мл, соединенного непосредственно с тонкой кишкой. Мальабсорбтивный компонент обусловлен выключением из пищеварения двенадцатиперстной и начального отдела тонкой кишки. В зависимости от длины выключаемого участка тонкой кишки гастрощунтирование может выполняться в стандартном варианте, на длинной петле, на очень длинной петле (дистальное гастрощунтирование) и на петле, выключенной по Ру. Завершенное или близкое к завершенному физическое развитие являются необходимыми условиями для проведения бариатрических операций у детей. Однако в настоящее время в мире отмечается тенденция к уменьшению возраста, при котором возможно применение хирургических методов лечения ожирения у детей. Так, в 2023 году Американская Академия Педиатров в обновленную клиническую рекомендацию по лечению

ожирения допускает применение бариатрической хирургии с десятилетнего возраста. Связано это как с высокой эффективностью хирургического лечения, так и практически полным отсутствием тяжелых ранних послеоперационных осложнений. Другими важными показаниями к проведению бариатрических операций являются тяжелые осложнения ожирения, такие как сахарный диабет 2 типа, нарушения дыхания (синдром ночного апноэ) и неалкогольная жировая болезнь печени в стадии неалкогольного стеатогепатита, фиброза или цирроза. Нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность или метаболический синдром являются менее тяжелыми осложнениями ожирения, однако наличие любого из них у подростков с индексом массы тела  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> также является показанием к бариатрической хирургии.

Все международные рекомендации указывают на важность длительного наблюдения (не менее года) в одном центре мультидисциплинарной командой специалистов и оценке неэффективности консервативного лечения.

**Бариатрическая хирургия многими родителями детей с выраженным ожирением воспринимается как магический инструмент, способный изменить внешний вид ребенка и решить проблему лишнего веса безо всяких усилий. Однако это не так.** Без соблюдения рекомендаций врача и изменения образа жизни после операции, невозможно достичь долгосрочного результата. Если оставить все без изменений, то результат будет печальным. В многочисленных исследованиях показано, что именно психологическая неготовность ребенка и членов его семьи приводит к росту числа пациентов, страдающих тяжелой депрессией и развивающих длительные осложнения после оперативного лечения.

В этой связи для принятия решения о проведении бариатрической операции необходима консультация психолога с целью выявления депрессивных состояний, тревожно-фобических расстройств, нарушений пищевого поведения и оценки комплаентности как ребенка, так и членов его семьи к длительному соблюдению послеоперационных рекомендаций по питанию, приему витаминов и микроэлементов, частым визитам к врачу. Обу-

ловлена эта необходимость, в том числе данными большого количества исследований, демонстрирующих низкую приверженность к лечению подростков, после бариатрических операций в отношении соблюдения диеты, физических рекомендаций и приема заместительной терапии с целью коррекции дефицита витаминов и микроэлементов. Именно снижение комплаентности также является ведущей причиной постепенного обратного увеличения веса при длительном наблюдении после перенесенных бариатрических операций.

**Бариатрическая хирургия у детей дает потрясающий эффект в лечении других, сопутствующих ожирению заболеваний.** Существует масса исследований по этому поводу. Авторами из разных стран получены данные о благоприятном влиянии бариатрической хирургии на обратное развитие осложнений у подростков с морбидным ожирением. Важно отметить, что частота обратного развития метаболических нарушений у подростков существенно выше, чем у взрослых. По данным из Швеции у подростков через 2 года после бариатрической хирургии отмечается улучшение метаболических показателей на фоне снижения веса. Так, частота нарушения гликемии натощак уменьшилась с 21 до 5%, инсулинорезистентности - с 70 до 3%, гипертриглицеридемии - с 19 до 1%. Снижение частоты нарушений липидного обмена регистрируется в 78%, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа - в 85% случаев. Кроме того, после хирургического лечения ожирения у большей части подростков отмечается значимое повышение качества жизни на фоне снижения массы тела.

Всем подросткам после бариатрических операций требуется мониторинг уровня витаминов и микроэлементов в связи с риском развития их дефицита. Наиболее часто развивается дефицит кальция и витамина D, которые при несвоевременной коррекции приводят к уменьшению плотности костей скелета и развитию остеопороза. После бариатрической хирургии у детей может выявляться дефицит железа, фолиевой кислоты и других витаминов группы В (тиамин, перидоксин, кобаламин), а также жирорастворимых витаминов (витамины А, Е, К). **Согласно отечественным клиническим рекомендациям по лечению детского ожирения, бариатрическая хирургия применяется в качестве метода лечения морбидного ожирения уже в подростковом возрасте.** Однако низкая приверженность детей с морбидными формами ожирения и членов их семей к длительному соблюдению рекомендаций по питанию, приему витаминов и микроэлементов, наличие серьезных психологических проблем на дооперационном этапе существенно ограничивает широкое использование хирургических методов лечения ожирения в детском возрасте.

ПСИХОЛОГИЯ ОЖИРЕНИЯ

**ОЖИРЕНИЕ. БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ.**

Биопсихосоциальная модель стала уже классическим подходом к объяснению факторов возникновения и течения различных болезней, как психических, так и соматических. Исследования самых разных заболеваний показывают, что в них играют роль как биологические, так и психологические, и социальные факторы. Конечно, в зависимости от болезни вклад той или иной группы факторов может быть разным.



Впервые данная модель была предложена и описана в работе американского психолога и психиатра Джорджа Энгеля применительно к соматическим заболеваниям в 1977 году. Справедливым ради надо сказать, что идеи о важном вкладе разных факторов в возникновении и течения болезней высказывались и до него. Так, в отечественной психиатрии аналогичные идеи еще раньше высказывал В.Н.Мясищев применительно к психическим расстройствам. Однако, именно Энгель дал название этому подходу и убедительно обосновал его важность для организации комплексной и эффективной помощи пациентам с разными расстройствами. С тех пор модель активно используется в медицине, психологии и социальных науках. Одна из задач биопсихосоциальной модели в рамках медицины – избежать крайностей в опоре системы здравоохранения исключительно на биомедицинские факторы, так

как психологические и социальные факторы зачастую играют не менее важную роль. Обеспечить комплексный подход и сотрудничество разных специалистов в области ожирения – это залог успеха в лечении и профилактике рецидивов у пациентов. **Ожирение – один из ярких примеров все больше современных специалистов приходит к необходимости обращения к биопсихосоциальной модели, анализа множества факторов и совместных усилий для обеспечения результативного и долгосрочного перспективе лечения.** Ожирение – хроническое рецидивирующее многофакторное нейроповеденческое заболевание, при котором увеличение жира в организме способствует дисфункции жировой ткани и биомеханическому воздействию жировой ткани на окружающие ткани с развитием метаболических и психосоциальных последствий

для здоровья (см. Е.Н. Андреева, Е.В. Шереметьева, В.А. Фурсенко, Ожирение - угроза репродуктивного потенциала России, «Ожирение и метаболизм», 2019). К биологическим факторам ожирения можно отнести различные метаболические нарушения, генетическую предрасположенность. Социальные и психологические факторы можно отметить при помощи многофакторной модели расстройств аффективного спектра, к которому относятся и расстройства пищевого поведения (см. А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян, «Когнитивно-бихевиоральная психотерапия», 1998). Данная модель предполагает выделение нескольких уровней, каждый из которых может играть определенную роль в становлении и лечении заболевания. Согласно данным ВОЗ и Национального института ментального здоровья США, группы пациентов с повышенной тревогой и выраженной депрессивной симптоматикой, а также пациентов с ожирением (ИМТ 30+) переживают почти наполовину, что позволяет говорить о высоком уровне коморбидности тревожных расстройств. То есть, с вероятностью около 50% те факторы, которые влияют на развитие тревожных и депрессивных расстройств, будут также способствовать возникновению ожирения. Преимущественно речь идет о факторах, способствующих затруднению осознания и проживания негативных чувств. Согласно модели А.Б. Холмогорова и Н.Г. Гаранян, эти факторы могут относиться к четырем уровням.

**ПЕРВЫЙ УРОВЕНЬ** – макросоциальный или же культуральный. Здесь речь о социальных ценностях и стереотипах, которые могут способствовать росту отрицательных эмоций и затруднять их проработку. Примеры факторов этого уровня – современный культ успеха и достижений, культ силы и конкуренции. Под влиянием этих ценностей, активно транслируемых в социальных сетях, можно легко забыть о том, что негативные эмоции – это естественная часть нашей жизни. Человек не может все время

Медицинский психолог Центра лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения «НИИЦ эндокринологии» Екатерина Дмитриевна Флитман

быть рациональным, сдержанным, как сейчас модно говорить – «в ресурсе» в потоке». А социум, как будто, шепчет, что, если мы устаем, не справляемся, грустим, то мы неправы/нищие, недостаточно стараемся, не достигнем успеха. **ВТОРЫЙ УРОВЕНЬ** – семейный. Высокие требования и ожидания, которые родители предъявляют детям, закрытая коммуникация между родителями и подростком, недоверие и враждебность по отношению к окружающим людям и миру в целом, привычка держать благополучный фасад, чтобы «не выносить сор из избы», повышенный контроль со стороны родителей по отношению к детям, изоляция от окружающего мира и тенденция к игнорированию эмоций, запрет на их проявление – все это способствует тому, что негативные эмоции накапливаются, никак не проживаются, как следствие – уровень тревоги все время растёт. Кроме того, важнейший фактор в случае ожирения – семейный образ жизни. Сколько бы родители не говорили ребенку о важности здорового питания и активности, если сами они ведут малоподвижный образ жизни, ребенок будет копировать не слова, а поступки и действия.

**НА ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОМ УРОВНЕ** человек может иметь различные установки, способствующие негативному восприятию как самого себя, так и других. К наиболее деструктивным и распространенным факторам деструктивных установок и их крикфикации в современном обществе относятся перфекционизм и враждебность. К этому уровню относятся и когнитивный стиль личности, в том числе такая его характеристика, как алекситимия – неспособность осознать и регулировать собственные эмоции, понимать эмоции других людей. Когнитивные ошибки свойственны каждому человеку, но в ситуации высокой нагрузки люди перестают их замечать, становится намного сложнее остановиться и успокоиться. Абсолютизация, глобализация, отрицание, негативное селективное чтение мыслей (например, когда мы смотрим на

другого человека, который смотрит нас на и думаем, что он на нас смотрит, потому что мы как-то неудачно выглядим или неудачно себя повели), негативные предсказывание будущего – все эти психологические ошибки способствуют развитию тревожной и депрессивной симптоматики. Также важны на индивидуальном-личностном уровне поведенческие стратегии совладания со стрессом, среди которых наиболее деструктивными – это избегание негативных эмоций и решения связанных с ними проблем. Так, компульсивное переедание можно считать деструктивной поведенческой стратегией совладания с негативными эмоциями. Наконец, **ФАКТОРЫ МЕХАНИЧНОСТИ УРОВНЯ** во многом связаны со всеми предшествующими. С семейным стилем воспитания, перфекционизмом и враждебностью, выраженностью алекситимии во многом связаны сложности в построении близких и доверительных отношений с людьми, получении от них эмоциональной поддержки, высокие требования по отношению к окружающим, негативные ожидания, трудности в понимании других и самого себя. Нередко при трудностях самовыражения и понимания тонких эмоциональных состояний других людей при общении становится самой доступной и привычной формой общения с друзьями, совместного досуга, что также способствует развитию лишнего веса. Факторы каждого из этих уровней можно также рассматривать как задачи для оказания психологической помощи людям, страдающим лишним весом и ожирением. Известный специалист по расстройствам пищевого поведения, психиатр, доктор медицинских наук Финн Скордеруд характеризует нарушения пищевого поведения как использование тела и еды в качестве своеобразного языка, при помощи которого пациент «заговаривает» или маскирует свои чувства и проблемы (Ф. Скордеруд, 2013). Одно из таких нарушений пищевого поведения, которое чаще встречается у наших пациентов – эмоциональные приемы пищи. Люди едят не для физического насыщения, а для удовлетворения психологических потребностей. А значит и дорога к выздоровлению лежит не только через прием препаратов, а и через налаживание контакта с собственными чувствами и решение психологических проблем.



**В связи с достижением в 1930 году 80-летнего возраста первый директор Государственного института экспериментальной эндокринологии (ГИЭЭ) В.Д. Шервинский слагает с себя должностные обязанности, оставив научным консультантом клинического отдела ГИЭЭ. На должность директора ГИЭЭ и одновременно научного руководителя организованной в Институте в 1929 г. лаборатории экспериментальной терапии выдвинут русский и советский врач-патолог, иммунолог, эндокринолог, профессор, доктор медицинских наук Гавриил Петрович Сахаров (1873-1953). До столь серьезного назначения он трудился профессором кафедры общей патологии в Московском государственном медицинском институте (1919-1924 гг.), в 1921-1925 гг. - в Медико-педологическом институте, с 1926 года (по 1937 год) был заведующим кафедрой патологической физиологии в Московском зооветеринарном институте. Получив назначение в ГИЭЭ, с 1929 года возглавил все работы по изысканию методов лечения тяжёлых болезней (в т.ч. шизофрения, прогрессивный паралич, рак).**

Гавриил Петрович Сахаров родился 11 марта 1873 г. в Москве в семье протоиерея-законноучителя 2-й Московской протоимансии. Начальное образование он получил во 2-й гимназии и 6-й гимназии Москвы. Затем поступил на медицинский факультет Московского университета, который окончил в 1899 г. со степенью лекаря. В течение 2-х лет Г.П. Сахаров занимался изучением невропатологии в клинике нервных болезней Московского университета. В декабре 1901 г. он был назначен сверхштатным ассистентом при кафедре общей патологии, где начал научно-исследовательскую и преподавательскую работу под руководством известных ученых А.Б. Фохта и А.И. Тальянцева. В 1903 г. Г.П. Сахаров по инициативе профессора получил звание и специализацию в области бактериологии и иммунологии (в дореволюционной России это было весьма распространенной практикой) командирован за границу, где с декабря 1903 г. по июнь 1905 г. участвовал в изучении проблем иммунитета в Гиссенском гигиеническом институте под руководством проф. Г. Гофки и во Франкфурте-на-Майне под руководством проф. М. Нейссера и П. Эрлиха в Институте экспериментальной терапии. Именно в этой научной среде он овладел тонкостями и особенностями бактериологической и общепатологической методик. Кроме того, в этот период Г.П. Сахаров работал в Институте тропических болезней в Гамбурге и Берлинском институте патологии и проф. А. Биккеля.

После получения степени доктора медицины Г.П. Сахаров был назначен 1 сентября 1908 г. на должность профессора при кафедре общей патологии, главным образом, по изучению патологии органов пищеварения. В 1910 г. Г.П. Сахаров на время (до 1914 г.) оставил Московский университет, так как в июне был избран экстраординарным профессором кафедры общей патологии и бактериологии Варшавского университета. В июне 1912 г. он стал ординарным профессором этой кафедры. В июне 1914 г. Г.П. Сахаров вернулся в родные стены Московского университета в качестве сверхштатного ординарного профессора кафедры общей патологии медицинского факультета.

Период с 1914 по 1929 годы, когда Г.П. Сахаров возглавлял кафедру Московского университета, характеризуются необычайно творческим и напряженным научным подъемом в жизни ученого. Он руководил также кафедрами общей патологии (патологической физиологии) в других высших учебных заведениях: в Высшей медицинской школе, впоследствии преобразованной в Московский медицинский институт (с 1919 по 1924 гг.), в Московском высшем зоотехническом институте, преобразованном в Ветеринарный институт (с 1926 по 1937 гг.), а позднее – заведовал кафедрой в Московской военно-ветеринарной академии, 3-м Московском государственном медицинском институ-

том, подавляя своих сотрудников авторитетом, не стесняя их творческой активности, он требовал от них свободного владения методикой, многократной проверки и всестороннего контроля при выполнении экспериментальных исследований. Он постоянно подчеркивал огромную моральную ответственность каждого научного работника за достоверность и безупречность формулируемых им научных положений и выводов. Поэтому не вызывает удивления тот факт, что некоторые из его учеников впоследствии стали руководителями кафедр и научно-исследовательских лабораторий (С.И. Чечулин, С.М. Павленко, П.П. Сахаров, С.И. Георгиевский, Н.И. Розанов и другие). Многогранная научная и педагогическая деятельность профессора Г.П. Сахарова получила высокую оценку. В 1936 г. ВЦИК ему было присвоено звание «Заслуженный деятель науки РСФСР».

**Г.П. Сахаров занимал должность директора Государственного института экспериментальной эндокринологии Народного комиссариата здравоохранения с 1929 по 1934 гг. В этот период он широко внедрял в практику в качестве руководителя научного и клинического учреждения новые методы исследования, диагностики и лечения пациентов с заболеваниями эндокринных органов**

По результатам исследований в 1908 г. Г.П. Сахаров опубликовал объемный труд (565 стр.) «О значении возраста в борьбе организма с инфекцией», который в качестве докторской диссертации защитил 10 мая того же года. После получения степени доктора медицины Г.П. Сахаров был назначен 1 сентября 1908 г. на должность профессора при кафедре общей патологии, главным образом, по изучению патологии органов пищеварения. В 1910 г. Г.П. Сахаров на время (до 1914 г.) оставил Московский университет, так как в июне был избран экстраординарным профессором кафедры общей патологии и бактериологии Варшавского университета. В июне 1912 г. он стал ординарным профессором этой кафедры. В июне 1914 г. Г.П. Сахаров вернулся в родные стены Московского университета в качестве сверхштатного ординарного профессора кафедры общей патологии медицинского факультета.

Период с 1914 по 1929 годы, когда Г.П. Сахаров возглавлял кафедру Московского университета, характеризуются необычайно творческим и напряженным научным подъемом в жизни ученого. Он руководил также кафедрами общей патологии (патологической физиологии) в других высших учебных заведениях: в Высшей медицинской школе, впоследствии преобразованной в Московский медицинский институт (с 1919 по 1924 гг.), в Московском высшем зоотехническом институте, преобразованном в Ветеринарный институт (с 1926 по 1937 гг.), а позднее – заведовал кафедрой в Московской военно-ветеринарной академии, 3-м Московском государственном медицинском институ-

том, подавляя своих сотрудников авторитетом, не стесняя их творческой активности, он требовал от них свободного владения методикой, многократной проверки и всестороннего контроля при выполнении экспериментальных исследований. Он постоянно подчеркивал огромную моральную ответственность каждого научного работника за достоверность и безупречность формулируемых им научных положений и выводов. Поэтому не вызывает удивления тот факт, что некоторые из его учеников впоследствии стали руководителями кафедр и научно-исследовательских лабораторий (С.И. Чечулин, С.М. Павленко, П.П. Сахаров, С.И. Георгиевский, Н.И. Розанов и другие). Многогранная научная и педагогическая деятельность профессора Г.П. Сахарова получила высокую оценку. В 1936 г. ВЦИК ему было присвоено звание «Заслуженный деятель науки РСФСР».

Здесь следует также упомянуть знаменитую речь, которую Г.П. Сахаров произнес на открытии Российского эндокринологического общества 16 октября 1924 г. на тему «Ближайшие задачи эндокринологии», в которой остановился на рассмотрении ряда задач, выдвинутых текущим моментом в данной области медицины: 1) в отношении эндокринологической методики и методологии; 2) в отношении частной эндокринологии; 3) по вопросу о корреляции эндокринных органов.

В фокусе своего внимания Г.П. Сахаров держал выдвинутые основоположником клинической медицины соотечественником С.П. Боткин идеи участия нервных центров в развитии патологического процесса (т.н. неврогенную теорию патогенеза) и придавал важное значение электролитам, коллоидам и гормонам в патогенезе заболеваний, нашедшим отражение в учении о вегетативной системе немецкого терапевта Фридриха Крауса (1858-1936). Он много размышлял о так называемом «потенцировании» и «депотенцировании» гормонов, т.е. возможности усиления или ослабления их эффектов, а, кроме того, в некоторых случаях, даже и качественного изменения гормональной деятельности, в зависимости от таких условий как питание животного, введение аминокислот, реакции среды (ОН и Н-ионы) и степени содержания электролитов, точнее ионов Са<sup>2+</sup> и К<sup>+</sup> в месте приложения действия секретов.

**Важной задачей Г.П. Сахаров считал широкую постановку опытов с гетеротрансплантацией желез внутренней секреции.** Он подчеркивал, что удачные попытки С.А. Бронова в Париже с пересадкой щитовидной и половых желез от обезьяны к человеку и И.А. Бродского, С.И. Чечулина, В.Н. Розанова в Москве с трансплантацией окошечков щитовидной железы от козы к человеку и довольно длительными функциями охватываемым трансплантатов достаточно убедительно говорят за то, что, сданный было уже в архив метод гетеротрансплантации «типа» так безрезультатно Г.П. Сахаров уделал большое внимание научно-общественной деятельности. Совместно с А.Б. Фохтом, В.Д. Шервинским, Д.М. Россиным и А.А. Киселем он стал организатором созданного в 1922 г. Российского эндокринологического общества и в течение 1922-1932 гг. состоял заместителем председателя его Правления, а с 1940 г. – почетным членом. В 1937 г. Г.П. Сахаров совместно с Д.М. Россиным были избраны основными докладчиками от СССР на Международном конгрессе эндокринологии. Гавриил Петрович также был членом редакционных коллективов многих медицинских журналов, таких как «Журнал экспериментальной биологии и медицины», «Вестник эндокринологии», «Вестник современной медицины», «Архив патологии» и др.

Оценивая масштаб и феноменальность личности Г.П. Сахарова, следует признать, что он был классическим типом академического ученого, настоящего подвижника, посвятившего всю свою жизнь науке. В личном деле Г.П. Сахарова его собственноручной рукой написано: «Беспартыйный. Отношение к советской власти лояльное. Никакой общественной-политической деятельностью никогда не занимался». «И в общественной и в личной жизни И.П. Сахаров, – писал о нем президент Всероссийского общества патофизиологов С.М. Павленко, – отличался исключительной честностью, скромностью и высокой принципиальностью. В самые тяжелые для него периоды жизни он всегда шел прямой дорогой, не кривя душой, не отступая от своих принципиальных взглядов в науке. Будучи, вообще, мягким по натуре человеком, Г.П. Сахаров был необычайно твердым и требовательным к себе. Он никогда не удовлетворялся достигнутым. До последних лет жизни он продолжал настойчиво работать над разрешением сложных проблем патологической физиологии». Умер Г.П. Сахаров 6 декабря 1953 г. Похоронен на Даниловском кладбище в Москве.

# ЗОЛОТОЙ ВЕК РОССИЙСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

## Часть шестая

г. Москва, Воронцовская улица, Лавров переулок

**В прежних пяти выпусках нашей газеты за 2022 - 2023 год размещены в хронологическом порядке выдержки из фондов Государственного архива Российской Федерации, свидетельствующие о создании и развитии в нашей стране в 20-х годах XX столетия головного медицинского учреждения в области фундаментальной и клинической эндокринологии – Государственного научного центра ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Предлагаем вашему вниманию очередную публикацию под авторством руководителя пресс-службы «НМИЦ эндокринологии» кандидата социологических наук Александра Ужанова.**

**26 января 1931 года** в Москве состоялась объединенное совещание Инсулиновых Комитетов РСФСР (председатель – профессор М.Н. Шатерников) и УССР (председатель – профессор В.М. Коган-Ясный) по повестке, предложенной Всеукраинским Инсулиновым Комитетом:

1. Деятельность Инсулиновых Комитетов (доклады Комитетов РСФСР и УССР);
2. О действии русских инсулинов, массовом приготовлении и контроле, как сфере деятельности Инсулиновых Комитетов (доклад профессора В.М. Коган-Ясного);
3. Производство инсулина в СССР и обеспечение потребностей населения (доклад доктора М.С. Шиндлера);
4. О единой системе стандартизации инсулина (доклад профессора Г.Л. Эйнгорна);
5. Об использовании отходов панкреас после употребления инсулина для кожевенной промышленности (доклад профессора Г.Л. Эйнгорна);
6. Об экспорте инсулина (доклад доктора М.С. Шиндлера);
7. Об Инсулиновой экспедиции (доклад профессора В.М. Коган-Ясного и профессора Г.Л. Эйнгорна);
8. Применение инсулина и других панкреатов поджелудочной железы в диагностике и терапии (доклад профессора М.И. Лифшица).

**В докладе проф. М.Н. Шатерникова отмечено, что Государственному Институту Экспериментальной Эндокринологии удалось достигнуть большого успеха в производстве инсулина. Решена задача изготовления стандартного порошка инсулина.** Общая потребность в инсулине по РСФСР ориентировочно исчислена в 300 тысяч флаконов (на Украине – 36 тысяч флаконов) и намечены возможности покрытия ее производящими организациями (Институт Эндокринологии и Госмедторгпром). Постановили признать весьма ценным начинанием диспансеризацию диабетиков, проведенную Всеукраинским Инсулиновым Комитетом в Харькове и считать необходимым возбудить вопрос перед Наркоматом здравоохранения РСФСР об открытии диабетических отделений при больницах в крупных центрах. Выступивший на совещании профессор А.П. Преображенский сообщил, что **в результате применения нового метода очистки инсулина в производстве Института Эндокринологии удалось довести до минимума количество балластных примесей в нем и в этом отношении инсулин Института не уступает лучшим заграничным образцам.** При заслушивании 3-го вопроса рекомендовали для производства инсулина в лечебных и научных целях наладить в трех главных центрах – Москве, Харькове и Ленинграде – достаточно мощные фабричные производства инсулина, открыв отделения в ряде университетских центров (подобно Украине – Киев) или же самостоятельные производства в других республиках (Тифлис, Казань, Минск, Баку, Ташкент). Необходимо срочно готовить кадры специалистов по производству инсулина, что обязаны сделать соответствующие произ-

водства в Москве, Харькове и Ленинграде. Для налаживания производства инсулина из полярных животных и морских рыб совещание решило снарядить экспедицию к портам Северного моря и местам сырьевых тюменных промыслов научными силами Института Эндокринологии и Органотерапии и других заинтересованных научно-исследовательских институтов при финансовой поддержке «Союзрыба» СССР. Постановили также экспортировать за границу не поджелудочную железу, как сырье для препаратов, определив в качестве стран сбыта Турцию, Персию, некоторые государства Западной Европы. /ГА РФ, Фонд А-482, оп.25, Д.704, лл. 27, 28, 29, 31, 32, 34/.

**12 февраля 1931 года** на заседании Комиссии, образованной постановлением Инсулинового Комитета, обсудили надвигающийся кризис в инсулиновом производстве и меры борьбы с ним. Выступивший заместитель управляющего Всесоюзной конторой специальных фабрик «Союзмясо» Д.Г. Златковский сообщил, что получение свежей железы для инсулина неразрывно связано с контингентом убоя. «Союзмясо» принимает все меры к 100% снабжению железой производственных организаций. Отмечено, что **убой по Союзу выполнен на 56%, снабжение железой Института Эндокринологии выполнено на 80%, «Фармкон» – 58%, Харьковского института – на 100%.** Но с января 1930 года в снабжении железой началась перебои. Объясняется это тем, что убой переместился по месту заготовок скота на периферию. Доставка скота в Москву и Ленинград затруднена, так как Наркомат путей сообщения отказывается предоставить вагоны для перевозок скота и будет перевозить только мясо. Остается для производства инсулина замороженная железа, но ввиду того, что в «Союзмясо» имеется очень ограниченное количество холодильников, имеющих в камерах замораживания соответствующую температуру, то дело замораживания также очень осложнено. Кроме того, доставка замороженной железы затруднена благодаря большим колебаниям температуры во время пути. Транспортировка мороженой железы до известной системы допустима лишь в зимнее время. В остальное время она совершенно невозможна. /ГА РФ, Фонд А-482, оп.25, Д.704, л. 10/.

**12 июля 1931 года** в Наркомздрав РСФСР от заведующего отрядом экспедиции по изучению тиреоидной эндемии Уральской области и руководителя Марийской зобной экспедиции 1927-1928гг. и начала 1929 года доктора В.В. Васина-Князевского (здравотдел Марийской области) поступила докладная записка, в которой сообщается, что к ноябрю 1931 года будет окончена первая фаза работ по изучению эндемического зоба и кретинизма в Уральской области, а также разработка материалов первой части Марийской зобной экспедиции. В документе сообщается, что в экспедициях задействованы многие центральные и периферийные научно-исследовательские институты СССР и был рас-

чет, что регулировать эту работу будет в центре Государственный институт экспериментальной эндокринологии Наркомздрава РСФСР, как ближе всех стоящий к этому делу. Между тем, за исключением отдельных выездов (в 1929 году в Марийскую область), как равно и Институт экспериментальной биологии НКЗ в Узбекистан, и Медико-биологический институт и Экспериментальный биологический институт на Урал в 1931 году, регулярно эта работа каким-либо объединяющим её центром не ведется. Базой для концентрации отчетных материалов по экспедициям ни один из институтов не является. Комиссия при УМС НКЗ РСФСР является лишь консультативным органом. Учитывая постановление Совета Народных Комиссаров от 4 апреля 1929 года, а также чрезвычайно важное значение этой социальной болезни (тиреоидной эндемии), для постоянной связи центра и периферии в этом вопросе **следует дать распоряжение Государственному институту экспериментальной эндокринологии развернуть в своей структуре отделение, соответствующие штаты и помещения, чтобы концентрировать результаты исследований, привести в порядок ведущиеся на местах в этом направлении работы, организовать практические мероприятия по борьбе с болезнью.** /ГА РФ, фонд А-482, оп.25, д.700, лл.44об/.

**18 сентября 1931 года** в Зобной комиссии Ученого Медицинского Совета Наркомата здравоохранения РСФСР (председатель – русский и советский хирург, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Второго Московского медицинского института профессор Владимир Семенович Левит (1883-1961)\*) была рассмотрена докладная записка доктора В.В. Васина-Князевского, направленная в УМС по распоряжению заместителя Наркома здравоохранения РСФСР Мухина доктором Матульским о **включении в план Государственного института экспериментальной эндокринологии отделения, помещения и штатов для концентрации работ по эндемическому**

**зобу.** Постановили, учитывая разбросанность заболеланий зобом по Советскому Союзу и заинтересованность других институтов в работе по борьбе с зобом, считать, что научное руководство по зобу должно оставаться за УМС, отделение же при Эндокринологическом Институте по зобу может служить рабочей базой для Зобной комиссии УМС. Просить В.С. Левита созвать для этого в ближайшее время Зобную комиссию. /ГА РФ, фонд А-482, оп.25, д.700, л.7/.

**25 января 1934 года** директором Государственного института экспериментальной эндокринологии Н.А. Шерешевским Народному комиссару здравоохранения Михаилу Федоровичу Владимировскому (1874-1951) представлено докладной запиской обоснование необходимости введения государственного контроля за соз-

данием органопрепаратов (эндокринов) путем организации при Ученом Медицинском Совете Наркомздрава РСФСР Эндокринологического комитета и специальной лаборатории при ГИЭЭ по госконтролю эндокринных препаратов. Главным мотивом для реализации данной инициативы названо быстрое развитие органотерапевтической индустрии и отсутствие должного контроля за производством, что приводит к появлению в обороте неполноценной продукции. На это было обращено внимание на коллегии Наркомздрава от 15 января 1933 года и в ряде публикаций в медицинской прессе. Ученым Медицинским Советом было выдвинуто предложение вместо Инсулинового комитета организовать при УМС Эндокринологический комитет. В проекте положения Эндокринологического комитета закреплены полномочия, касающиеся вопросов изготовления, испытания и применения многочисленных эндокринных (орган) препаратов (специфических и неспецифических), а также ферментных препаратов (животного происхождения). **Основными функциями Эндокринологического комитета определены: формирование списка препаратов, подлежащих специальному химическому или биологическому контролю при выпуске их производственными учреждениями; определение норм, которым должны удовлетворять вырабатываемые в пределах РСФСР препараты; утверждение методов испытания новых препаратов; взаимодействие с постоянной комиссией по биологической стандартизации при секции здравоохранения Лиги наций; непосредственный госконтроль обращающихся на рынке эндокринных препаратов.** В структуре работы лаборатории по государственному контролю органопрепаратов были предусмотрены разные виды контроля (за испытаниями, изготовлением стандартных препаратов), разработка новых методов производства, оценка условий и сроков хранения препаратов. Установившиеся критерии проведения биологических и химических испытаний для разных препаратов: инсулина – сахароснижающая способность; препаратов задней доли гипофиза (питуикрина) – действие на матку, периферическую сосудистую систему, мочеотделение; адреналина – действие на периферическую сосудистую систему; препараты овариального гормона (яичников) – способность вызывать течку у кастрированных самок; препараты околотитовидных желез – способность вызывать повышение содержания кальция в сыворотке крови; тиреоидина – определение содержания йода в препаратах. В штатном расписании лаборатории предусматривалось 8 работников. Виварий насчитывал 1520 животных, в том числе: кроликов – 200, морских свинок – 100, мышей – 1000, крыс – 200, собак – 20. /ГА РФ, Фонд А-482, оп.25, Д.883, лл. 1, 1об, 2, 2об, 3, 3об/.

\* В.С. Левит впервые в СССР успешно произвел резекцию кардии (1928), операцию при грыже пищеводного отверстия диафрагмы (1929). В 1936 г. ему было присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР. В годы Великой Отечественной войны В.С. Левит назначается главным хирургом Московского военного округа, заместителем главного хирурга Советской Армии (1942), а в 1943 году ему присваивается звание генерал-майор медицинской службы. С 1950 г. В.С. Левит – главный хирург Центрального военного госпиталя им. П.В. Мандрика. В 1935 году был делегатом 10-го Международного съезда хирургов в Каире. В 1956 году участвовал в работе 16-го Международного конгресса хирургов в Копенгагене.

Продолжение в следующем номере

Главный редактор: Н.Г. Мокрышева

Ответственный редактор: А.Е. Ужанов

Бильд-редактор: Е.В. Артемова Дизайн-верстка: Д.Р. Полуханов

Над номером работали: Абрамова М.И., Бибик Е.Е., Боровых С.И. (Медвестник), Васюкова О.В., Виноградова М.В., Волков С.Н., Горбачева А.М., Жукова А.С. (Медицинская газета), Журавлев А.Л., Калинин А.Л., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Окорочков П.Л., Полуханов Д.Р., Трошина Е.А.,

Ужанов А.Е., Флитман Е.Д., Хамнагадаев И.А., Шестакова М.В.

Фото: Е.В. Артемова, М.А. Булганина, Д.Р. Полуханов, А.Е. Ужанов

Учредитель: ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Тел.: +7 495 500-00-90, +7 495 124-58-32

e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru

Тираж: 999 экз.

Подписано в печать: 27.09.2023