

Ожирение

д.м.н., проф. Т.В. Коваленко



Ожирение

Гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме

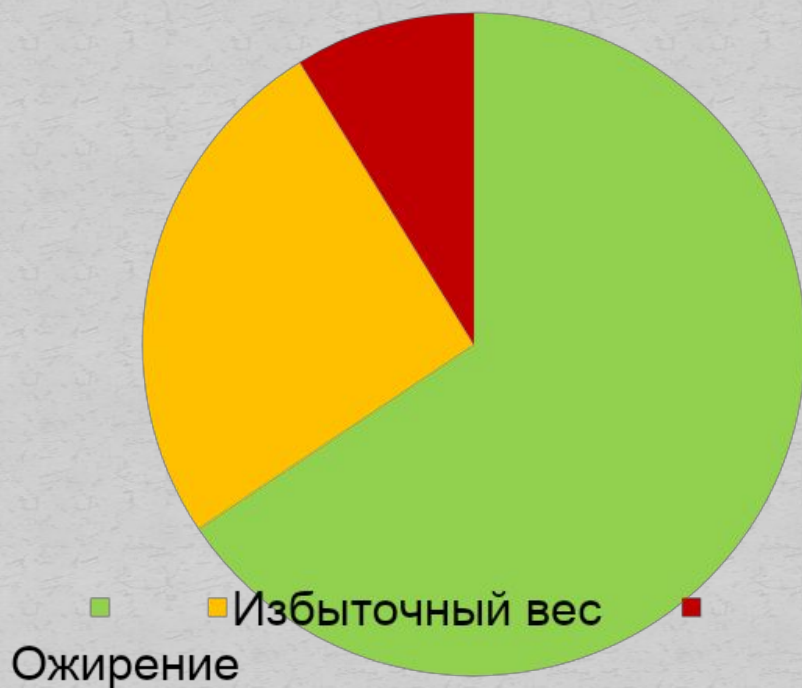
Может быть самостоятельным заболеванием или синдромом, развивающимся при различных заболеваниях

Эпидемиология

- Лидерами по распространенности ожирения являются США: 60% населения – избыточная масса тела, 25% - ожирение
- РФ: 30% трудоспособного населения – избыточная масса тела, 25% - ожирение
- Наименьшая распространенность ожирения в Японии и Китае
- В развитых странах до 25% подростков имеют избыточную массу тела, 15% ожирение, **30 – 50% из них сохраняют заболевание во взрослой жизни**

Эпидемиология

Ожирение и избыточный вес у взрослых в мире, 2016 г.



(ВОЗ, Информационный бюллетень, октябрь 2017 г.)

Эпидемиология

В 2016 году в мире
**41 миллион детей в возрасте до
5 лет**

и

**340 миллионов детей и
подростков в возрасте от 5 до
19 лет**

страдали избыточным весом
или ожирением



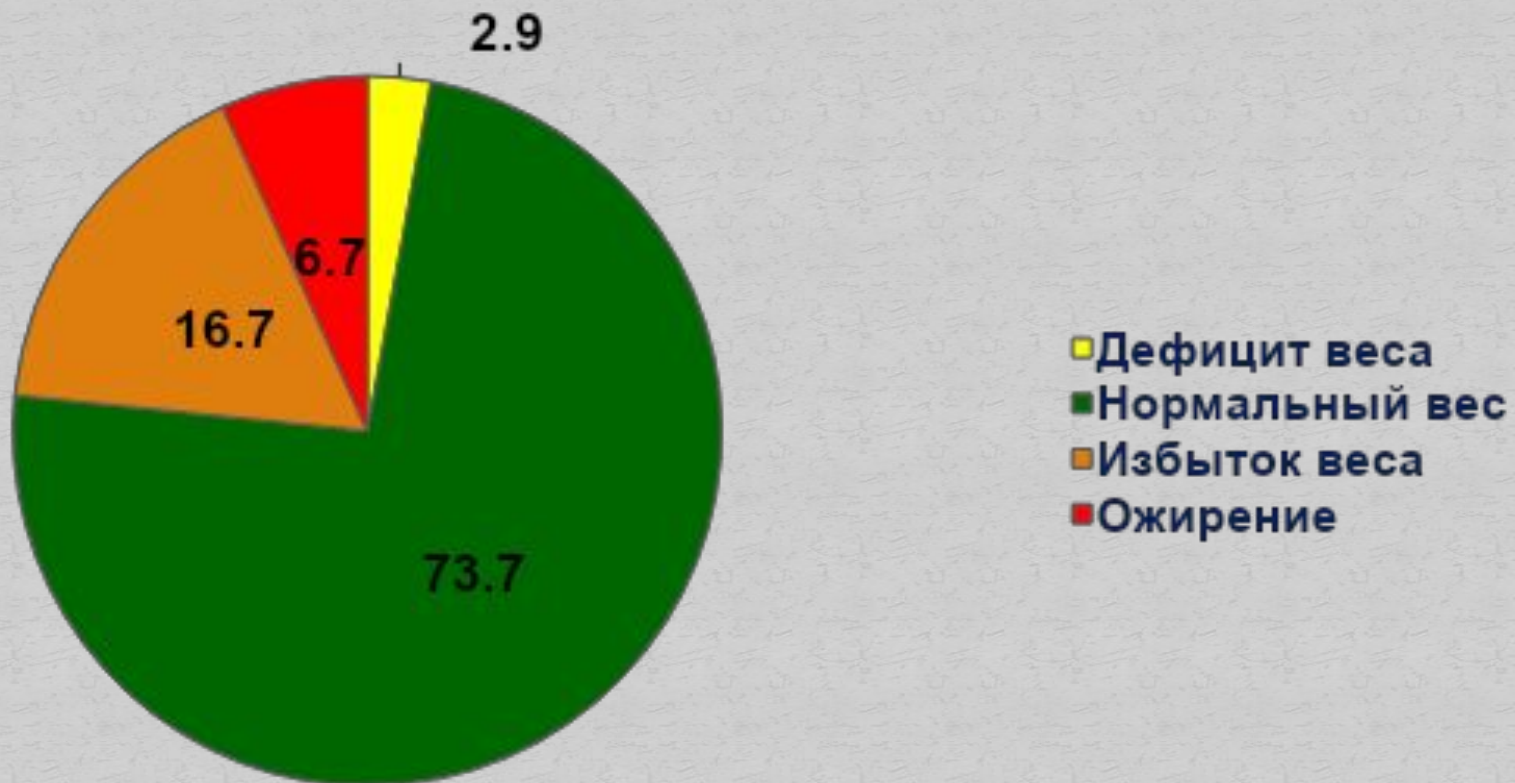
В Российской Федерации *по данным ВОЗ* в 2017 году ожирением страдали:

- **10,9%** детей 5-9 лет
(5,3-18,1%)
- **4,7%** подростков 10-19 лет
(1,9-9,2%)



Эпидемиология

Распространенность ожирения в УР



Актуальность

- Ожирение ассоциируется с развитием ИБС, АГ, ИР, СД 2 типа, а также с синдромом обструктивных апноэ во сне, артрозами, нарушением менструального цикла, раком толстого кишечника и женских половых органов
- При снижении массы тела на 10% риск развития сердечно-сосудистой патологии снижается на 9%, СД – на 44%, общая смертность – на 20%

Актуальность

- Ожирение в детстве увеличивает риск МС во взрослой жизни (Vanhala, 1998)
- Социально-экономические последствия: подростки с ожирением в будущем чаще (на 11-20% в сравнении с подростками без ожирения) остаются одинокими, среди них более высока (на 10% в сравнении с популяцией) доля бедности (Goltmaker et al., 1993)

Этиология

Энергетическое равновесие: потребление энергии должно быть равно ее затратам

Энергозатраты:

- **Основной обмен**
- **Термогенный эффект (специфическое динамическое действие пищи)**
- **Физическая активность**

В качестве основных причин ожирения следует указать избыточную калорийность пищи и снижение энергозатрат (прежде всего недостаточную физическую нагрузку)

Этиология

- **Наследственный характер ожирения: установлено 22 гена, ассоциированных с риском развития ожирения, идентифицированы некоторые мутации**



Патогенез

- Жировая ткань – не пассивный резервуар энергии, а активный эндокринный орган, участвующий в регуляции энергетического гомеостаза через цитокины (ИЛ-6, ФНО- α , резистин, лептин, адипонектин и др.)
- Ожирение рассматривается как состояние хронического воспаления, при котором продуцируемые адипоцитами цитокины и гормоны являются системными медиаторами воспаления
- Провоспалительные цитокины способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса

Патогенез

- Изучается роль кишечной микрофлоры в развитии ожирения



Патогенез

Жировая ткань - важнейшее энергетическое депо организма

Наряду с мышцами и печенью жировая ткань является инсулинозависимой. Инсулин подавляет активность липазы (в результате уменьшается высвобождение СЖК), усиливается липогенез

Важнейший регулятор пищевого поведения - гипоталамус

Патогенез

Ключевое звено: инсулинорезистентность
и компенсаторная гиперинсулинемия

Развитие и прогрессирование ИР является отражением липотоксических эффектов СЖК и дисбаланса адипокинов (лептина, ф-ра некроза опухолей - α , адипонектина, интерлейкина-6), секретируемых в ЖТ

Следовательно, сама жировая ткань, обеспечивая поступление большого количества СЖК и адипокинов в кровотоки, занимает центральное место в развитии метаболических осложнений ожирения

Патогенез

Типы жировой ткани:

- Белая – WAT (*white adipose tissue*)
- Бурая – BAT (*brown adipose tissue*)
- Бежевая

Патогенез

Белая жировая ткань

- разделяется на подкожную и висцеральную
- висцеральная располагается вдоль ЖКТ, вокруг внутренних органов
- защищает от холода, запасает энергию в виде триглицеридов
- при перенаполнении WAT триглицеридами развивается эффект липотоксичности: ЖК накапливаются в кровотоке, откладываются в печени, мышцах

Патогенез

Бурая жировая ткань

- расположена избирательно: в области шеи, надключичной, паранефральной областях
- основная функция – термогенез
- термогенный жир рассеивает энергию в виде тепла (*перспектива использования термогенного жира в лечении ожирения*)

Бежевая жировая ткань

- располагается среди белых адипоцитов
- основная функция - термогенная

Патогенез

В/у программирование ожирения

- ЗВУР плода и новорожденного: формируется так называемый экономный фенотип, что впоследствии способствует накоплению жировой ткани, развитию АГ, инсулинорезистентности, гиперлипидемии
- ожирение и СД у матери до и во время беременности
- избыточная прибавка в весе во время беременности
- макросомия плода, приводящая к метаболическим нарушениям (гипергликемия, гиперинсулинемия)
- оперативное родоразрешение

Патогенез

Программирование ожирения на 1-м году жизни

- **высокий уровень белка в рационе (→ повышение уровня инсулиногенных аминокислот в крови → повышение продукции инсулина и ИФР-1, обладающих адипогенным действием)**
- **искусственное вскармливание: регулируется родителями (добиваются полного опорожнения бутылочки)**
- **раннее введение соков (избыточные калории, формирование привычки к сладким напиткам)**

Патогенез

Допустимый набор массы тела во время беременности

ИМТ	Допустимый набор массы тела
Недостаток массы тела (< 18,5)	12,5 - 18
Нормальная масса тела (18,5 - 24,9)	11,5 - 16
Избыточная масса тела (25,0 - 29,9)	7 - 11,5
Ожирение (> 29,9)	5 - 9

Классификация: по этиологии

- **простое (конституционально-экзогенное, идиопатическое)** – связанное с избыточным поступлением калорий в условиях гиподинамии и наследственной предрасположенности
- **гипоталамическое** – опухоли гипоталамуса и ствола мозга, лучевая терапия опухолей головного мозга и гемобластозов, травмы черепа, инсульты
- **ожирение при нейроэндокринных заболеваниях** – гиперкортицизм, гипотиреоз и др.
- **ятрогенное** – прием глюкокортикоидов, антидепрессантов, некоторых антиконвульсантов и др.
- **моногенное** – мутации гена лептина, рецептора лептина, рецепторов меланокортина, проопиомеланокортина и др.
- **синдромальное** – при хромосомных и генетических синдромах (Прадера-Вилли, Альстрема, Лоуренса-Муна-Барде-Бидля, Дауна и др.)

Классификация: осложнения и коморбидные состояния

- нарушения углеводного обмена (*инсулинорезистентность, НТГ, НГН*)
- стеатогепатоз и стеатогепатит
- дислипидемия
- артериальная гипертензия
- сахарный диабет 2 типа
- задержка или ускорение полового развития
- гинекомастия
- синдром гиперандрогении
- синдром апноэ
- нарушения опорно-двигательной системы (*болезнь Блаунта, остеоартрит, спондилолистез*)
- желчнокаменная болезнь

Классификация: по степени ожирения

- SDS ИМТ 2,0 – 2,5 I степень
- SDS ИМТ 2,6 – 3,0 II степень
- SDS ИМТ 3,1 – 3,9 III степень
- SDS ИМТ $\geq 4,0$ морбидное ожирение

Классификация: по характеру распределения жира

- **Гиноидное** – по женскому типу с преимущественным отложением жира в области бедер и ягодиц в виде груши (*ягодично-бедренное, нижний тип*)
- **Андройдное** – по мужскому типу с преимущественным отложением жира в области живота в виде яблока (*абдоминальное, висцеральное, верхний тип*)

Норма ОТ: женщины < 80 см

мужчины < 94 см

Норма ОТ/ТБ: женщины < 0,85

мужчины < 1,0



Клинические особенности ожирения у детей

- **возрастные пики манифестации: 1-й год жизни, 5 – 6 лет, период полового созревания**
- **более высокие темпы роста**
- **половое созревание в более ранние сроки**
- **ускорение костного созревания**
- **ложная гинекомастия (избыточное развитие жировой ткани в области молочных желез)**
- **стрии (белые и розовые)**

Клинические особенности ожирения у детей

- Сердечно-сосудистая система: артериальная гипертензия, дислипидемия
- Опорно-двигательная система: эпифизеолиз, *Geni varum*, остеоартроз, остеопороз
- Эндокринная система: сахарный диабет, инсулинорезистентность, СПЯ
- Желудочно-кишечный тракт: ЖКБ, жировой гепатоз
- Органы дыхания: астма, синдром апноэ
- Кожа и придатки: акантоз, грибковые поражения, гирсутизм
- Нервная система и психическая деятельность: нарушение поведенческих реакций, сниженная самооценка, тревожность и депрессия, нарушение функции памяти и обучения
- Прочее: синдром внутричерепной гипертензии, ночной энурез, гиперурикемия и мочекаменная болезнь, нарушение свертываемости крови, гинекомастия

Диагностика

Анамнез:

- вес при рождении
- динамика веса и роста
- возраст, в котором началось ожирение
- психомоторное развитие
- наследственный анамнез по ожирению (вес и рост родителей), СД 2 и сердечно-сосудистым заболеваниям
- наличие неврологических жалоб (головные боли, нарушение зрения)



Диагностика

Объективное обследование:

- вес
- рост
- окружность талии
- характер распределения ПЖК
- артериальное давление
- наличие стрий
- наличие черного акантоза (*acanthosis nigricans*)
- наличие андрогензависимой дерматопатии (гирсутизм, акне, жирная себорея)
- стадия полового развития
- специфические фенотипические особенности (для исключения синдромальных форм ожирения)



Диагностика

Наиболее информативным является определение индекса массы тела

$$\text{ИМТ} = \text{вес, кг} / (\text{рост, м})^2$$

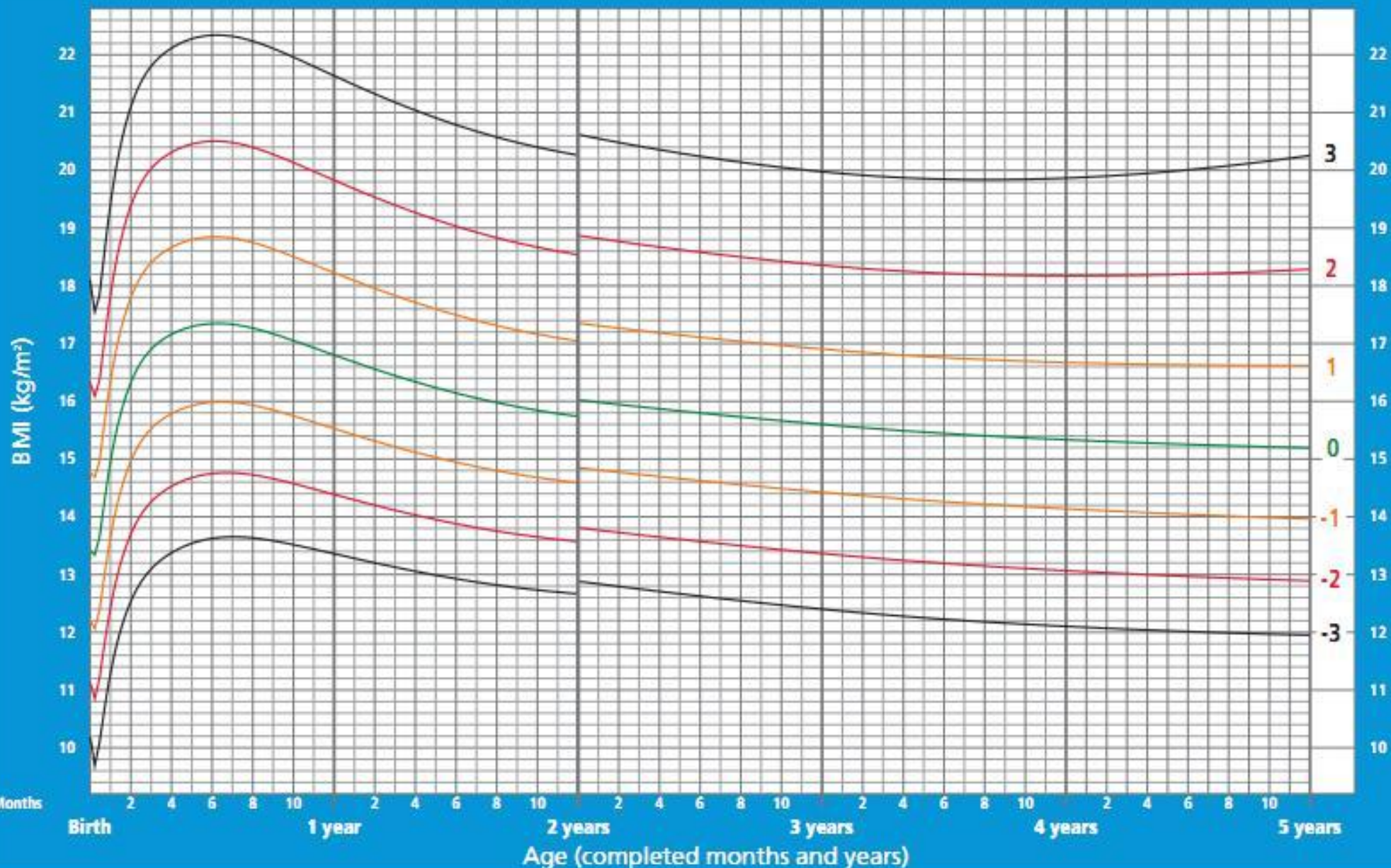
У взрослых: норма 18,5-24,9

избыток массы тела 25,0-29,9

ожирение > 30 кг/м²

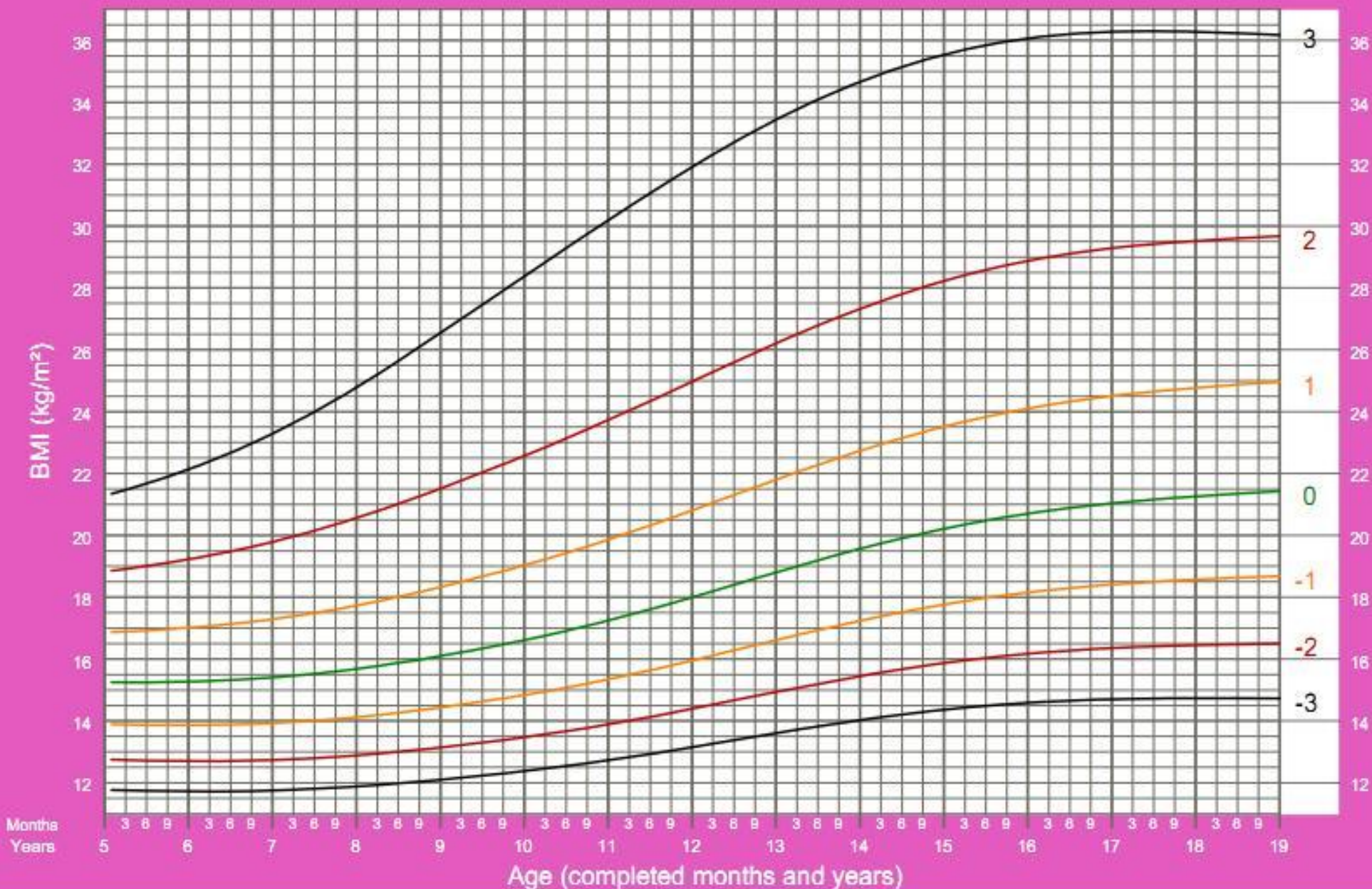
BMI-for-age BOYS

Birth to 5 years (z-scores)



BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)



Диагностика

У детей и подростков критерии избыточной массы тела и ожирения определяются по данным перцентильных таблиц или стандартных отклонений ИМТ (*SDS – standard deviation score*). В них учитываются не только рост и вес, но также пол и возраст ребенка.

Избыток массы тела от +1,0 до +2,0 SD (> 85 ‰)

Ожирение > +2,0 SD (> 97 ‰)

Дефицит массы тела < -2,0 SD (< 3 ‰)

Диагностика

- **биохимический анализ крови (липидограмма, АЛТ, АСТ)**

- **критерии дислипидемии:**

уровень холестерина $\geq 5,2$ ммоль/л

уровень триглицеридов $\geq 1,3$ ммоль/л (дети до 10 лет)
 $\geq 1,7$ ммоль/л (старше 10 лет)

уровень ЛПВП $\leq 0,9$ ммоль/л (мальчики)
 $\leq 1,03$ ммоль/л (девочки)

уровень ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л

О дислипидемии говорят при наличии 2 и более критериев

Диагностика

- **Тест на толерантность к глюкозе (ПГТТ)**

нормогликемия – натощак < 5,6 ммоль/л

через 2 ч < 7,8 ммоль/л

нарушение гликемии натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л

НТГ 7,8 – 11,1 ммоль/л через 2 ч

- **Инсулинорезистентность** – нарушение реакции на инсулин инсулиночувствительных тканей на пре-, пост- и рецепторном уровнях, приводящее к хроническим метаболическим изменениям и сопровождающееся на первых этапах компенсаторной гиперинсулинемией

Диагностика

- **Гормональные исследования по показаниям!**
 - тиреоидные гормоны
 - кортизол, АКТГ
 - оценка секреции кортизола и АКТГ (суточный ритм, сбор суточной мочи на кортизол, проба с дексаметазоном)
 - ИФР-1
 - пролактин
 - ЛГ, ФСГ, тестостерон, эстрадиол
 - стимуляционные пробы на выброс СТГ
 - альдостерон, активность ренина плазмы, метанефрины и норметанефрины в суточной моче

Диагностика

Дневник питания – тетрадь (блокнот, файл в компьютере, приложение в телефоне), где пациент (или его родители) записывает все, съеденное и выпитое за день (в ложках, чашках, граммах), с указанием времени приема пищи и пометкой, почему он это съел (испытывал чувство голода, нервничал, «за компанию», от скуки и т.д.)



Диагностика

- **Инструментальные исследования**
 - биоимпедансометрия (*исследование состава тела*)
 - УЗИ брюшной полости
 - ЭКГ, ЭхоКГ
 - МРТ головного мозга
 - оценка основного обмена (метаболографы) – в специализированных центрах
 - рентгенография кистей рук
 - офтальмологическое обследование
- **Молекулярно-генетические исследования**

Метаболический синдром

метаболические нарушения и заболевания, развивающиеся у лиц с ожирением, в основе которых лежит инсулинорезистентность
(совокупность метаболических осложнений ожирения)



С неблагоприятным метаболическим профилем сочетается абдоминально-висцеральное ожирение, которое рассматривается как самостоятельный фактор риска развития дислипидемии, нарушений углеводного обмена и свертывающей системы крови

Пациенты детского возраста с ожирением:

- **НТГ – 16,4% (Щербакова М.Ю., 2007)**
- **СД 2 типа – 4,0% (Sinha et al., 2002)**

МС: проявления

- абдоминально-висцеральное ожирение
- инсулинорезистентность
- гиперинсулинемия
- дислипидемия
- артериальная гипертензия
- НТГ/СД 2 типа
- ранний атеросклероз/ИБС
- нарушения гемостаза
- гиперурикемия и подагра
- микроальбуминурия
- гиперандрогения



МС: маркеры инсулинорезистентности

- определение базальной гиперинсулинемии (уровень инсулина в крови натощак более 18 мкЕд/мл)

- расчет индекса инсулинорезистентности

$$(HOMA - IR) = G_o \times INS_o / 22,5$$

G_o – уровень глюкозы плазмы натощак

INS_o – уровень инсулина плазмы натощак

*Результат более 2-2,5 рассматривается как
инсулинорезистентность*

МС: критерии диагностики у детей

Международная рабочая группа по ожирению (2006) предложила и опубликовала протокол *Консенсуса по детскому ожирению* с критериями МС:

- **абдоминальное ожирение** – окружность талии > 90 перцентили для данного возраста и пола – в сочетании как минимум с двумя симптомами из следующих:
 - уровень триглицеридов $\geq 1,3$ ммоль/л
 - уровень холестерина ЛПВП $\leq 1,03$ ммоль/л у мальчиков и $\leq 1,3$ ммоль/л у девочек
 - АД > 90 перцентили для данного возраста, пола и роста
 - уровень глюкозы натощак $> 5,5$ ммоль/л

Лечение

Ожирение – хроническое заболевание с частыми рецидивами, которое требует долговременного пожизненного лечения. Краткосрочная терапия малоэффективна, при ее прекращении заболевание, как правило, рецидивирует

Основные стратегические цели лечения:

- **Снижение массы тела**
- **Достижение контроля метаболических нарушений**
- **Предупреждение тяжелых заболеваний**
- **Длительное удержание достигнутых результатов**

Доказано, что для этого бывает достаточным снижение массы тела на 5 – 10% от исходной

Лечение

- Обычно дети с ожирением недооценивают количество съеденной ими пищи, сообщая, что съедают меньше, чем их здоровые сверстники
Реальность: калорийность их питания на 30% больше
- Пациенты часто переоценивают свои физические усилия и недооценивают количество и калорийность съеденного после них
Реальность: переедают вдвое больше в сравнении с реальными энергозатратами
- Уверены, что избыточная масса тела связана не с перееданием или низкой физической активностью, а с «нарушением обмена веществ»

Лечение: диетотерапия

Степень ограничения энергоемкости питания:

- **Изокалорийное** – соответствует физиологической потребности
- **Гипокалорийное** – с умеренным дефицитом калорий
- **Низкокалорийное** – с выраженным дефицитом калорий



Лечение: диетотерапия

- Снижение калорийности питания (в среднем на 20%) за счет уменьшения потребления жиров и легкоусвояемых углеводов

- Исключить продукты, содержащие скрытые и явные жиры:

- ◆ *майонез*

- ◆ *масло сливочное*

- ◆ *сливки*

- ◆ *колбасы*

- ◆ *чипсы*

- ◆ *картофель жареный и фри*

- ◆ *рыбные консервы в масле*

- ◆ *глазированные сырки*

- ◆ *сыр мягкий и плавленый*

- ◆ *мороженое*

- ◆ *слоеное тесто*

- ◆ *халва*

- Ограничить растительное масло (1/2 ст.л. в день)

- Исключить сладости (особенно содержащие жиры):

- ◆ *торты*

- ◆ *пирожные*

- ◆ *шоколад*

- ◆ *халва*

- ◆ *пахлава*

- ◆ *варенье, мед*

- ◆ *сахар*

Лечение: диетотерапия

● Продукты с липолитическими свойствами

- ◆ *огурцы*
- ◆ *ананасы*
- ◆ *лимоны*

● Продукты, повышающие термогенез

- ◆ *зеленый чай*
- ◆ *кофе*
- ◆ *негазированная минеральная вода*
- ◆ *морепродукты*

Лечение: диетотерапия

Коррекция пищевого поведения

- **ешьте не менее 4 – 5 раз в день небольшими порциями, но не перекусывайте постоянно**
- **ешьте медленно, тщательно пережевывая пищу**
- **не заедайте стрессы**
- **не ешьте за компанию, если нет чувства голода**
- **не ходите в магазин голодным**
- **не ешьте перед телевизором или за чтением**
- **в семье не должно быть питания по принципу «двойных стандартов»**

Лечение: физические нагрузки

Рекомендованы аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности:

- плавание
- ходьба
- бег
- лыжи
- велосипед

*Ежедневные занятия
не менее 60 мин.*



Лечение: медикаментозная терапия

- **Орлистат** – препарат периферического действия, ингибитор кишечных липаз. Одобрен для использования у детей старше 12 лет. Стартовая доза 120 мг/сутки, курс лечения не более 2 лет.
- **Метформин** – препарат из группы бигуанидов, воздействующий на чувствительность периферических тканей к инсулину и снижающий уровень циркулирующего инсулина. Разрешен для использования у детей старше 10 лет с подтвержденным диагнозом СД 2. Стартовая доза 500 мг/сутки, курс лечения длительный.
- **Октреотид** – синтетический пептид, производный соматостатина. Используется только в рамках клинических и научных исследований.
- **Сибутрамин** – препарат центрального действия. Обладает анорексигенным эффектом. **Запрещен к применению во всем мире!**
- **Для нормализации уровня АД** рекомендуются ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, диуретики, селективные β -адреноблокаторы.

Лечение. медикаментозная терапия

Кишечная микрофлора активно участвует в регуляции обмена холестерина, уровня его экскреции из организма. Наиболее важным путем катаболизма ХС является его превращение в желчные кислоты, что связано с жизнедеятельностью микробной флоры кишечника. Наибольшей ХС-снижающей активностью обладают лакто- и бифидобактерии.

Это позволяет рекомендовать включение в терапию ожирения *про- и пребиотиков.*

Лечение: медикаментозная терапия

Применение *лактолозы* в пребиотических дозах (5 мл 2 раза в сутки) в течение 4 недель:

- снижение уровня ХС на 17%
- снижение уровня ТГ
- пониженные уровни ХС и ТГ сохранялись в течение 4 недель

Лечение

Бариатрическая хирургия – применяется в некоторых странах мира как способ лечения морбидных осложненных форм ожирения у подростков

В РФ у лиц младше 18 лет не применяется

Условия для проведения:

- достигнут конечный рост, половое развитие по Таннер 4- 5
- низкая эффективность консервативного лечения
- адекватный психический и социальный статус пациента
- высокая степень мотивации пациента и его родителей
- для девушек – отказ от беременности на срок не менее 1 года после вмешательства
- наличие специализированного центра с возможностью длительного наблюдения

Лечение

Рекомендации
по изменению
диеты и образа
жизни



Медикаментозная

Барьерная

Лечение

Критерии эффективности терапии:

- в краткосрочной перспективе – удержание значения SDS ИМТ в течение 6-12 мес наблюдения
- в долгосрочной перспективе – уменьшение величины SDS ИМТ, достижение «избыточной массы тела» и «нормальной массы тела»

Наблюдение на амбулаторном этапе

В первый год наблюдения – 1 раз в 3 мес., далее 1 раз в 6 мес.

- контроль роста, веса, SDS ИМТ, окружности талии, АД, биохимический анализ крови, анализ дневника питания и физической активности, занятия с психологом, диетологом, врачом ЛФК
- ЭКГ, ЭхоКГ, суточный мониторинг АД
- УЗИ брюшной полости
- ПГТТ – 1 раз в год при исходной нормогликемии, 2 раза в год при нарушениях углеводного обмена
- липидограмма крови – 2-3 раза в год

Профилактика

- выявление детей с ИМТ более 1,0 SDS в возрасте 2-9 лет
- обучение родителей вместе с детьми
- грудное вскармливание минимум до 6 мес. и обучение беременных
- занятия по питанию и физической активности в школе



Спасибо за внимание!

