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

(ВОЗ, Информационный бюллетень, октябрь 2017 г.)

Эпидемиология

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

и

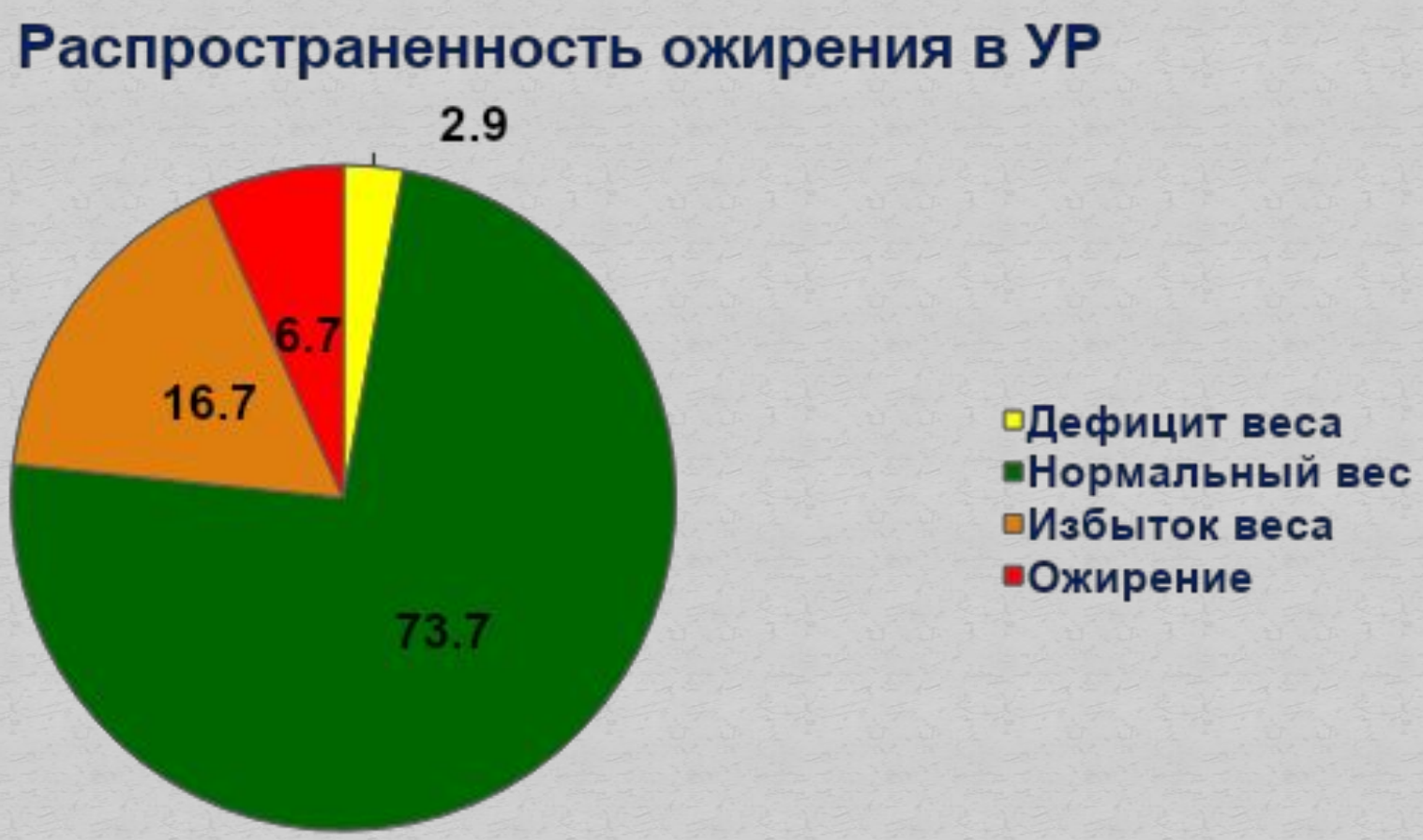
340 миллионов детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет

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



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 кровоток, 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 ≥ 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*)
- **Андроидное** – 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, Genu 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 дермопатии (гирсутизм, акне, жирная себорея)
- стадия полового развития
- специфические фенотипические особенности (для исключения синдромальных форм ожирения)

Диагностика

Наиболее информативным является определение индекса массы тела

ИМТ = вес, *кг* / (рост, *м*)^2

У взрослых: норма 18,5-24,9

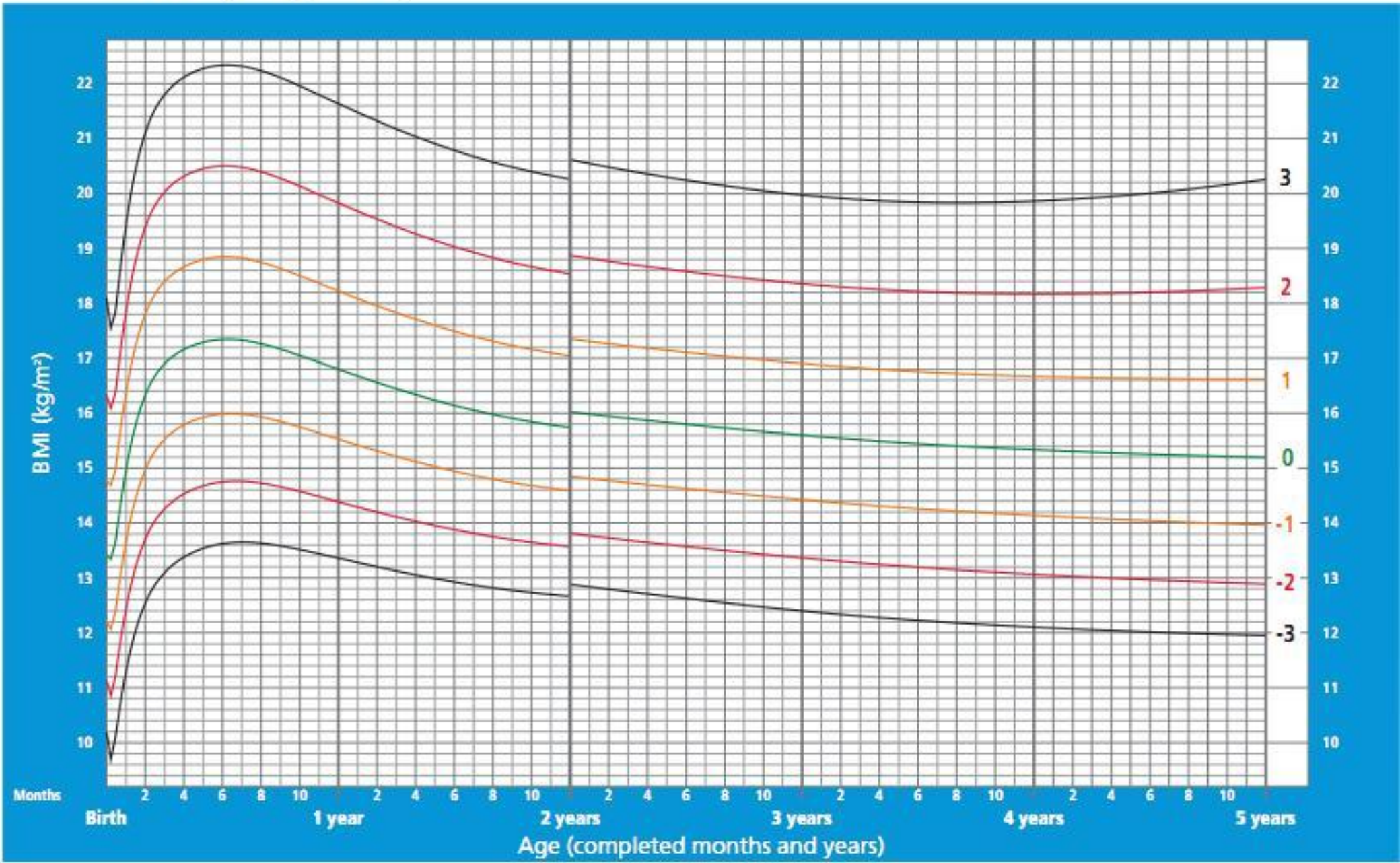
избыток массы тела 25,0-29,9

ожирение > 30 кг/м^2

BMI-for-age BOYS

Birth to 5 years (z-scores)

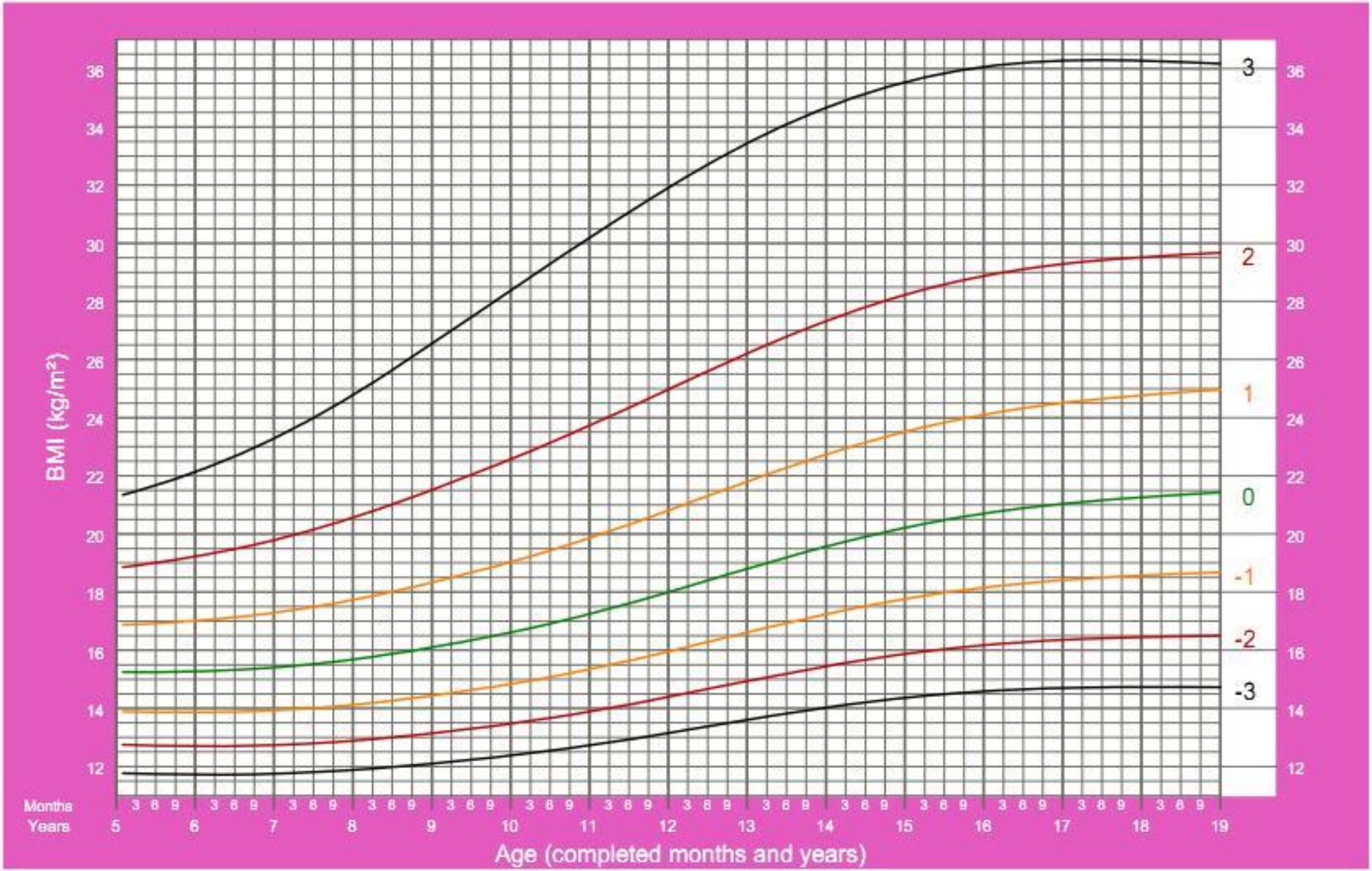
World Health Organization



BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)

World Health Organization



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 ≥ 5,2 ммоль/л

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

уровень ЛПВП ≤ 0,9 ммоль/л (мальчики)
≤ 1,03ммоль/л (девочки)

уровень ЛПНП ≥ 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 (метабографы) – 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**

$$(HOMA - IR) = G_0 \times INS_0/22,5$$

G_0 – уровень глюкозы плазмы натощак

INS_0 – 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 ≥ 1,3 ммоль/л**
  - **уровень холестерина ЛПВП ≤ 1,03 ммоль/л у мальчиков и ≤ 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 плавленный***
- ***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 *лактулозы* 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

Меди[illegible]озная

Бар[illegible]ская

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!