

ОЖИРЕНИЕ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ЭНДОКРИНОЛОГИИ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

**Зав. научно-консультативным отделом
амбулаторно-профилактической помощи больных с
эндокринной патологией
к.м.н. Орленко В.Л .**

**ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ
им.В.П.Комиссаренко НАМН Украины»**

Что такое ожирение?



Ожирение – это гетерогенная группа болезней и патологических состояний, наследственных и приобретенных, общим ведущим симптомом которых является генерализованное избыточное отложение жира в подкожной клетчатке, других тканях и органах с нарушением всех видов обмена веществ.

Ожирение и избыточная масса тела

«ожирение» и «избыточная масса тела» — это не синонимы!

Ожирение

свидетельствует об избыточном накоплении жира в организме, представляющем опасность для здоровья



Избыточная масса тела

означает, что масса тела у конкретного человека превышает ту, которая считается нормальной для его роста.

Ожирение - увеличение массы тела более 10% от максимальной или более 15% от средней по росту, возрасту и полу

Избыточная масса тела – увеличение массы тела до 10% от максимальной или до 15% от средней по росту, возрасту и полу

Obesity Risk Index 2013

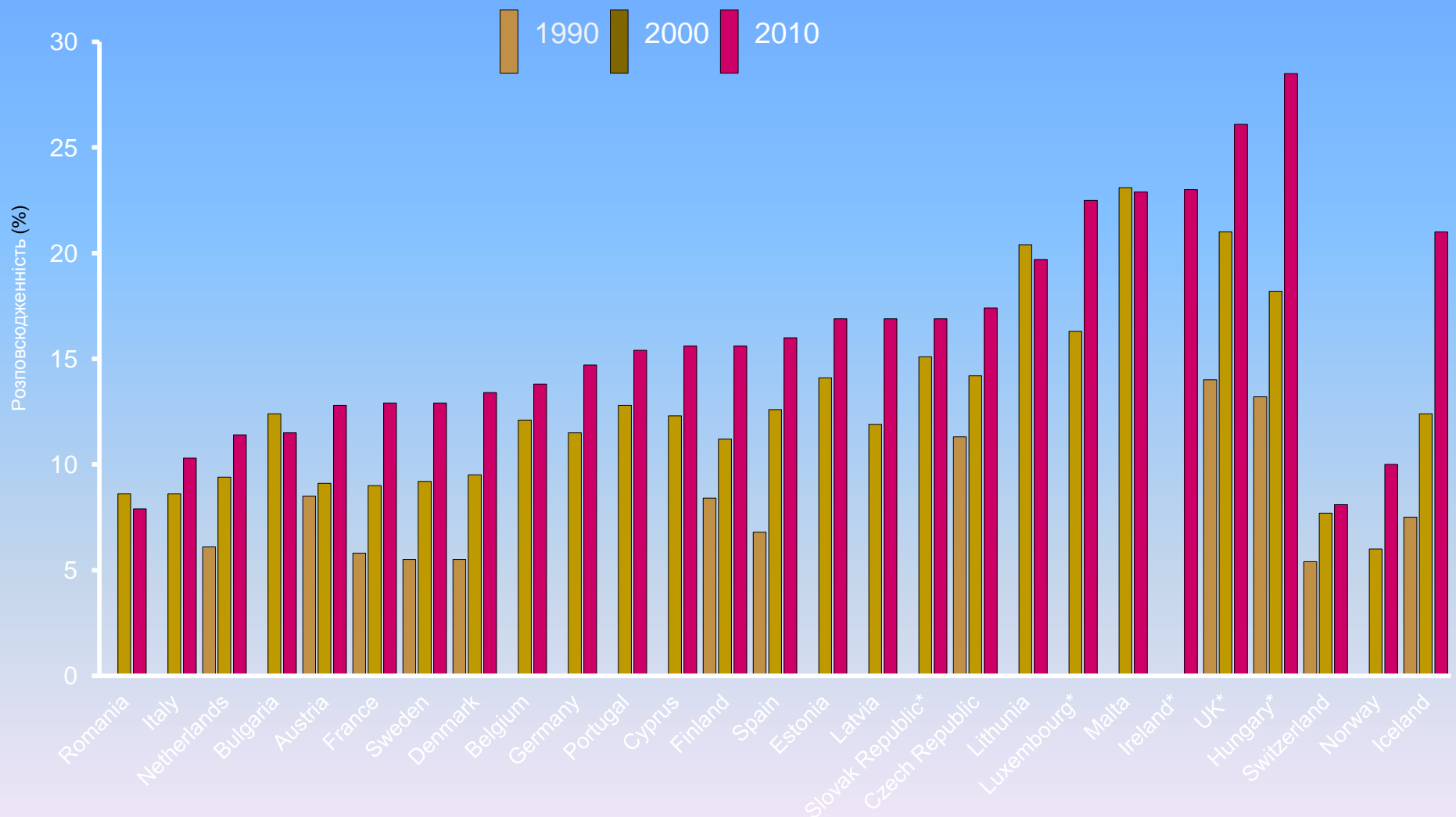


Legend	
Extreme risk	
High risk	
Medium risk	
Low risk	
No Data	

Rank	Country	Rating
1	Mexico	Extreme
2	USA	Extreme
3	Russia	Extreme
4	Egypt	Extreme
5	South Africa	Extreme

Rank	Country	Rating
6	Turkey	High
7	Brazil	High
8	United Kingdom	High
9	Argentina	High
10	Saudi Arabia	High

Увеличение распространенности ожирения в странах Европы



Ожирение и избыточный вес

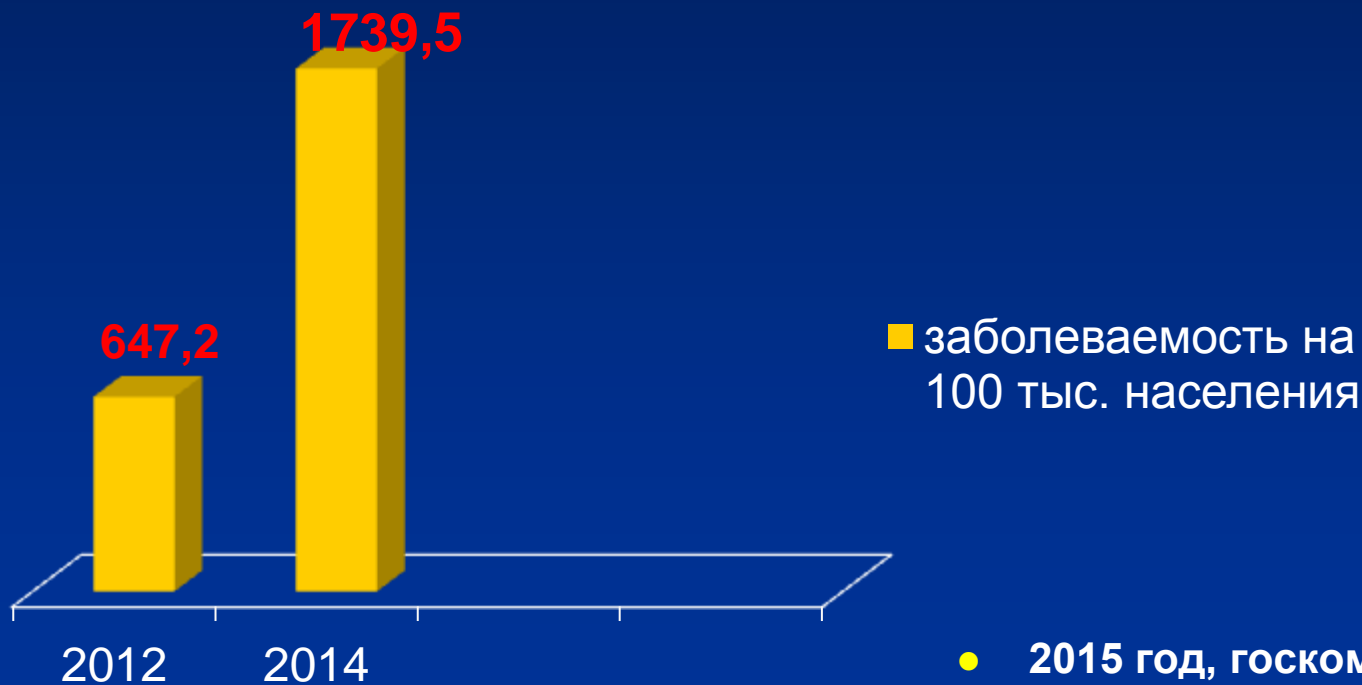
Информационный бюллетень ВООЗ N°311

Январь 2015 г.

- Более 1,9 миллиарда взрослых людей в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес, из них свыше 600 миллионов страдают ожирением.
- По данным 2014 года, 13% населения планеты (11% мужчин и 13% женщин) страдают от ожирения.
- По данным 2014 года, 39% людей в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес (38% мужчин и 40% женщин).
- С 1980 года число лиц во всем мире, страдающих ожирением более чем удвоилось.

Ожирение в Украине

- 53% имеют избыточный вес , 20,1% - ожирение
 - 26% женщин и 16% мужчин
 - 112000 юных украинцев

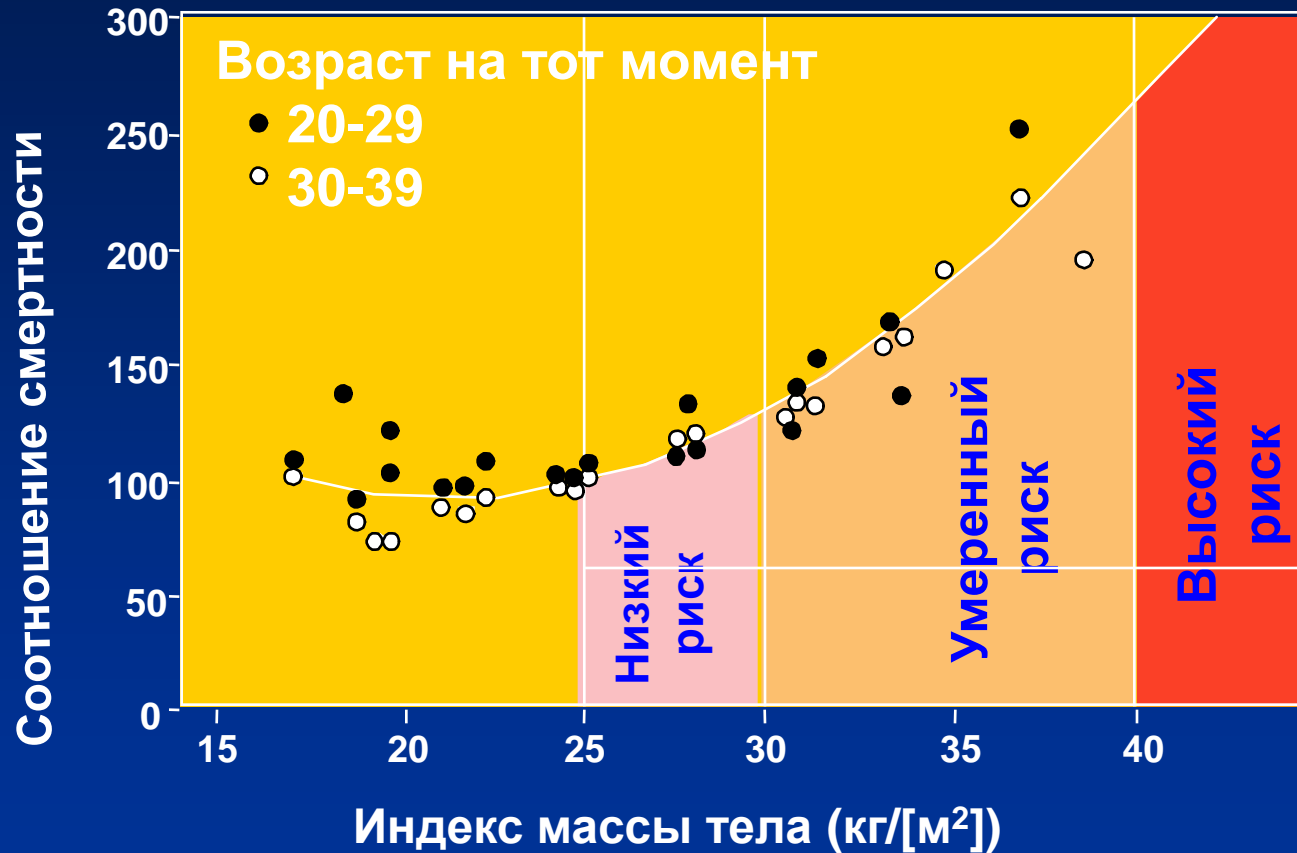


Медицинские последствия ожирения

Повышен риск:

- Гипертонии
- Диабета 2 типа
- Ишемической болезни сердца
- Заболевания желчного пузыря
- Определенных типов рака
- Дислипидемии
- Инсульта
- Остеоартрита
- Остановки дыхания во сне

Связь между ИМТ и избыточной смертностью



Анналы Нью-Йоркской академии наук [Ann NY Acad Sci] 499:14-28, 1987

Снижение ожидаемой продолжительности жизни при ожирении и курении у лиц старше 40 лет

ИМТ Кг/м ²	Женщина		Мужчина	
	Не курит	Курит	Не курит	Курит
25 – 30 (избыточная масса тела)	- 3,3 года	- 7, 2 года	- 3,1 года	- 6,7 года
➤ 30 (ожирение)	- 7,1 года	- 13,3 года	- 5,8 года	- 13,7 года

ОЖИРЕНИЕ И СЕМЕЙНАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ



- У 60–70% больных ожирением родственники имеют избыток массы тела

Риск развития ожирения

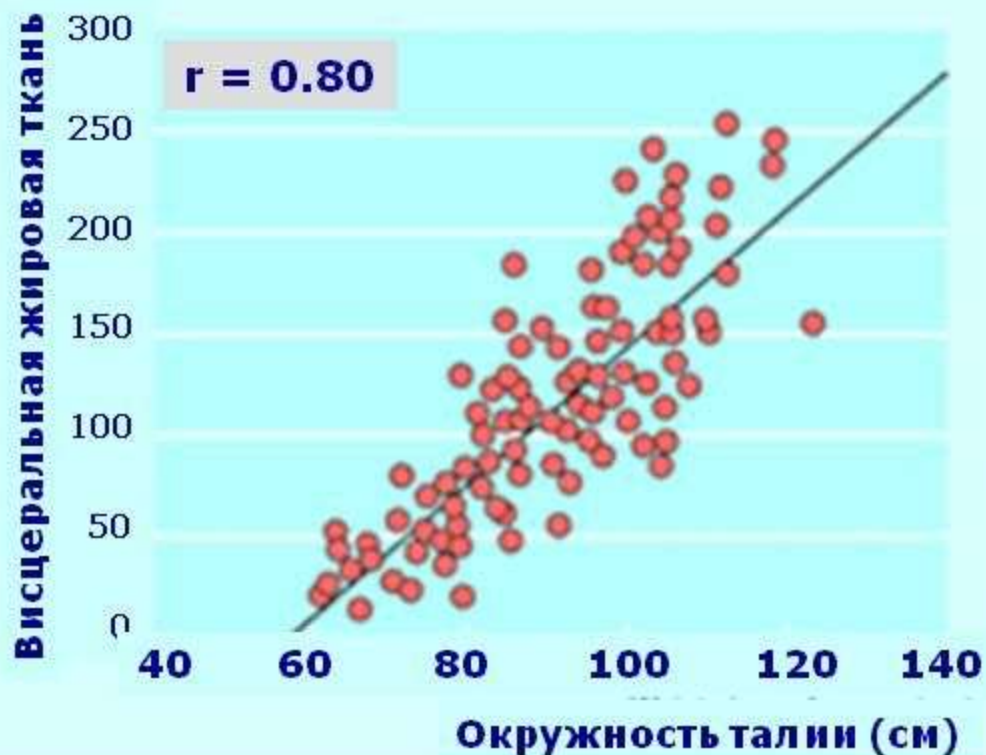
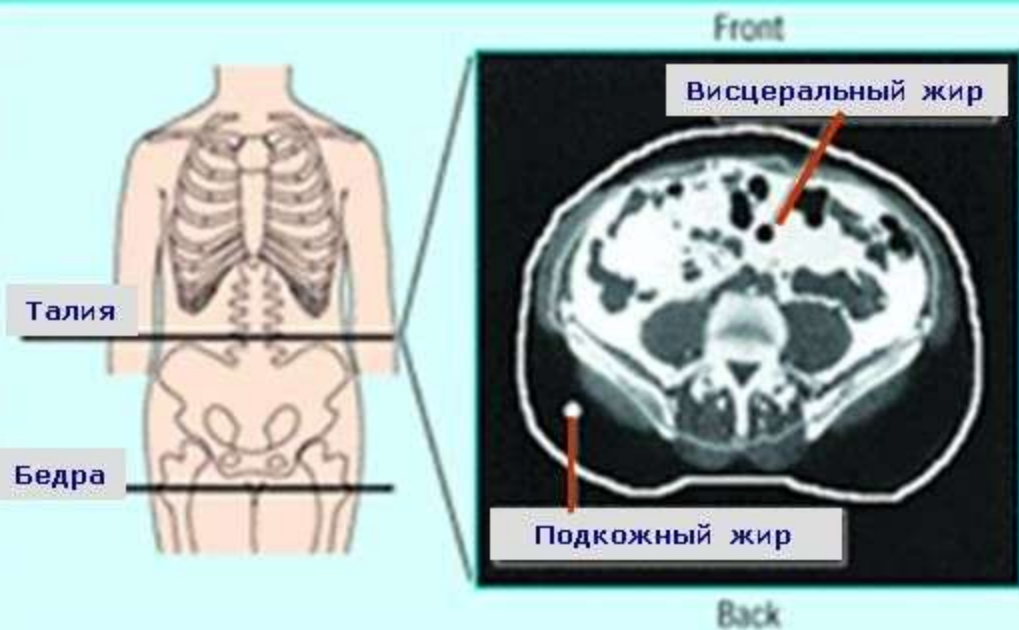
- Оба родителя
 - для мальчика – 70%
 - для девочки – 90%
- Ожирение отца
 - для мальчика – 39%
 - для девочки – 38%
- Ожирение матери
 - для мальчика – 27%
 - для девочки – 76%

ОЖИРЕНИЕ – ВОЗРАСТ и ПОЛ



- **девочки болеют в 2–5 раз чаще мальчиков**
- **женщины болеют чаще мужчин**
- **рост частоты ожирения у детей и подростков – предиктор ожирения у взрослых**
- **частота ожирения минимальна у детей и подростков**
- **пик заболеваемости ожирением к 45-55 годам у мужчин и женщин**
- **в пожилом и старческом возрасте снижение частоты ожирения**
(ожирение укорачивает продолжительность жизни!)
- **чаще встречается у жителей крупных городов, чем в сельской местности**

Окружность талии (ОТ) – маркер висцерального ожирения



Pouliot MC et al.;
Am J Cardiol 1994;73:460

ИМТ и висцеральная жировая ткань – факторы риска ССЗ



1. Carr DB, et al. Diabetes. 2004;53(8):2087-2094.
2. Eeg-Olofsson K, et al. Diabetologia. 2009;52(1):65-73.
3. De Koning L, et al. Eur Heart J. 2007;28(7):850-856.

Жировая ткань – эндокринный и иммунный орган



Reprinted in adapted form from Trayhurn P, Wood IS. *Br J Nutr.* 2004;92:347–355, with permission of Cambridge University Press. | Eckel RH, et al. *Lancet.* 2005;365:1415–1428. | Lyon CJ, et al. *Endocrinology.* 2003;144:2195–2200.

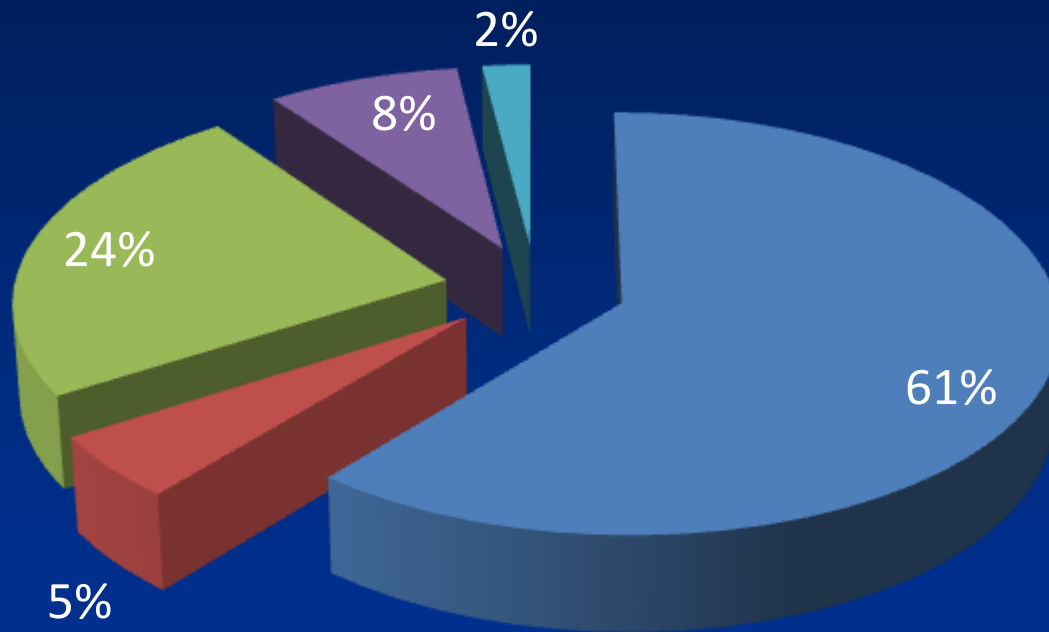
Первичное ожирение (алиментарно-конституциональное)

- Генетические факторы
- Переедание, малоподвижный образ жизни
- Психологические факторы (стресс, одиночество – еда становится компенсацией, утешением, потом – зависимостью)
- Отложение жира пропорциональное

Вторичное ожирение (нейроэндокринное)

- синдроме и болезни Иценко – Кушинга
- гипофункции щитовидной железы
- в результате поражения центральной нервной системы: гипоталамического синдрома, новообразования мозга (подбугорной области, гипофиза) и состояния после операции или облучения при этих опухолях
- отложение жира непропорциональное — выражено абдоминальное или глутеофemorальное ожирение

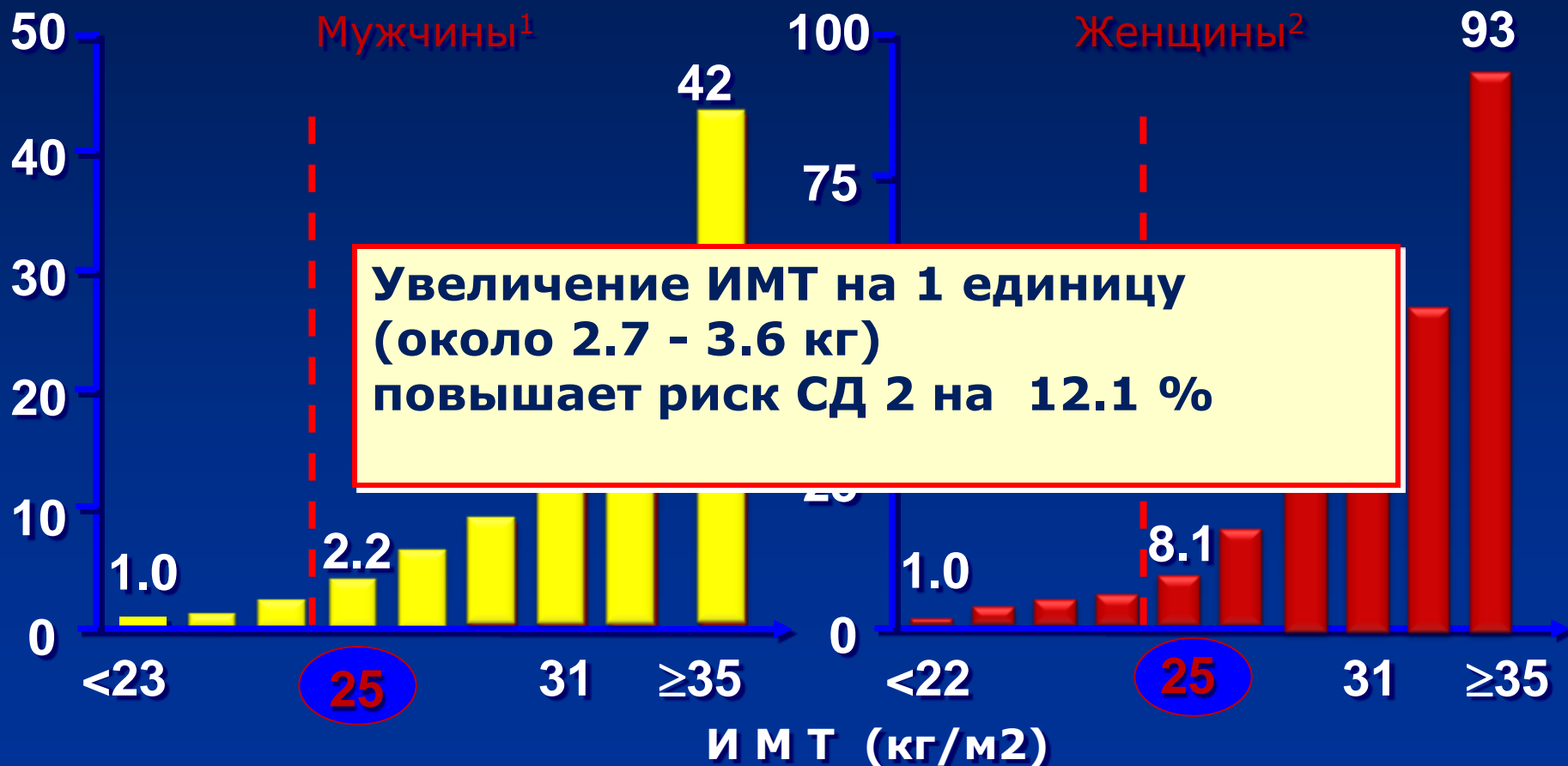
Розподіл ендокринної патології серед хворих з надлишковою вагою.



- ЦД 2 типу
- Порушення толерантності до вуглеводів
- Гіпотиреоз
- Гіпоталамічний синдром
- Гіперкортицизм

Ожирение – основной фактор риска СД 2 типа

Соотнесенный по возрасту относительный риск (ОР)



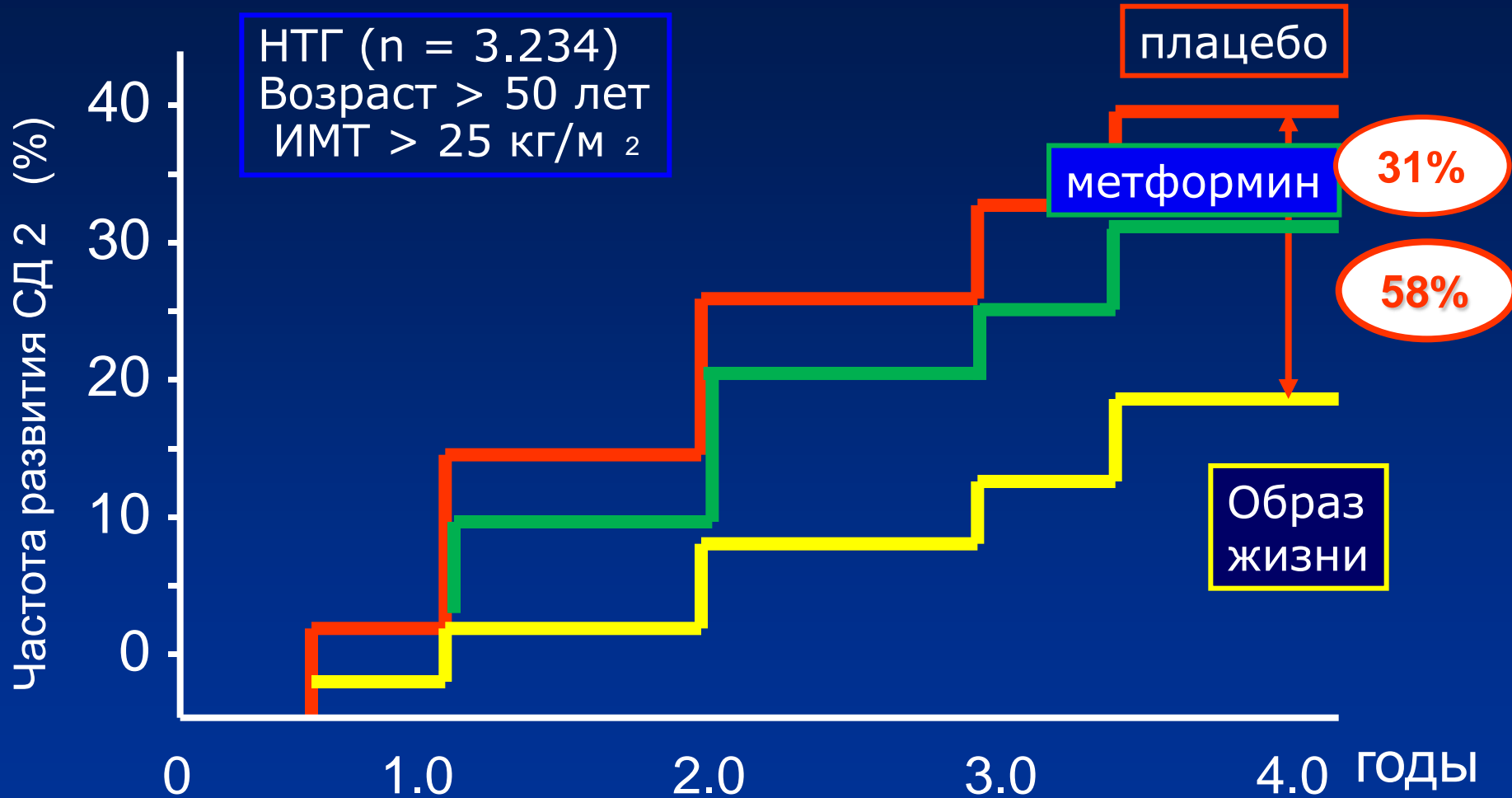
¹Chan JM et al. Diabetes Care 1994; 17: 961-9; ²Colditz G et al. Ann Intern Med 1995; 122: 481-6

Взаимосвязь относительного риска развития СД типа 2 с ИМТ и ОТ



Carey VJ, et al. *Am J Epidemiol* 1997

Профилактика СД 2 при изменении образа жизни



Цели лечения ожирения

- Предотвратить дальнейшее увеличение веса (минимальная цель)
- Уменьшить исходный вес тела
- Поддерживать более низкий вес тела в течение длительного времени

Зниження маси тіла покращує прогноз життя людини

Зниження ваги на 5-10%



**Зниження
ризику ЦД2¹**



**Зниження
с-с ризику²**



**Нормалізація
ліпідного
профілю крові³**



Зниження АТ⁴



**Зниження
ступеню ОАС⁵**



**Покращення
якості життя⁶**



с-с – серцево-судинний, АТ – артеріальний тиск, ОАС – обструктивне сліп-апное

1. Knowler *et al.* *N Engl J Med* 2002;346:393–403; 2. Sjöström *et al.* *N Eng J Med* 2004; 351;26:2683-93; 3. Datillo *et al.* *Am J Clin Nutr* 1992;56:320–8; 4. Dengo *et al.* *Hypertension* 2010;55:855–61; 5. Foster *et al.* *Arch Intern Med* 2009;169:1619-26; 6. Bischoff *et al.* *Int J Obes (Lond)*. 2012;36:614-24

Цель снижения веса: Реалистические задачи

- Заменить понятие “более здоровый вес” идеальным или максимальной допустимым весом.
- Смириться с медленным, постепенным достижением поставленной цели.
 - Краткосрочная цель: от 5 до 10 процентов потери, от 0,5 до 1 кг в неделю.
 - Промежуточная цель: поддержание веса.
 - Долгосрочная цель: дополнительная потеря веса, при желании, и длительное поддержание веса.

Стратегии снижения и поддержания веса

- Диетотерапия
- Физическая активность
- Поведенческая терапия
- Фармакотерапия
- Хирургическая операция для снижения веса

Диета

Плотность энергии

- Плотность энергии = полученные калории/вес
 - Продукты с низкой плотностью энергии = фрукты и овощи
 - Обеспечивать объем с минимальным потреблением энергии, то есть “насыщающая, но не полнящая” пища
 - К примеру: 0,45 кг моркови = 28 г арахиса
- Есть некоторые данные о том, что повышенные количества продуктов с низкой энергетической плотностью эффективны для менеджмента веса

ПЕРЕЕДАНИЕ ...

**1 лишнее печенье
каждый день**

+ 50 ккал/день

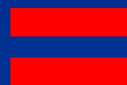
+ 2.5 кг год



**1 км пешком
каждый день**

- 50 ккал/день

- 2.5 кг год



Стереотип питания



- избыток жиров в рационе
- нарушение суточного ритма питания
- обильное питание в ночное время
- режим «быстрой еды»
- вестернизация и «кока-коланизация» питания
- низкий социально-экономический статус семьи
- преобладают консервированные и рафинированные продукты

Фармакотерапия

Препараты, одобренные для длительного применения, могут использоваться как часть комплексной программы снижения веса, включая диету и физическую активность.

- Для пациентов с ИМТ 30 или выше без сопутствующих факторов риска или заболеваний
- Для пациентов с ИМТ 27 или выше с сопутствующими факторами риска или заболеваниями (гипертония, дислипидемия, ИБС, диабет 2 типа, апноэ во сне)

Препараты для снижения веса

Препарат	Механизм действия	Побочные эффекты	Изменение веса
Sibutramine	Подавляет аппетит Ингибитор норадреналина, допамина и обратного захвата серотонина	Повышает ЧСС и АД и серотонин Бессонница	От -5,29 до -3,62 кг
Orlistat	Ингибитор липазы Снижает всасывание жира	Диарея, вздутие живота	От -3,31 до -2,2 кг
Phenteramine	Подавляет аппетит Симпатомиметик	СС, ЖК	От -6,0 до -0,6 кг
Diethylpropion	Подавляет аппетит Симпатомиметик	Сердцебиения, тахикардия, бессонница	От -11,5 до +1,6
Bupropion	Подавляет аппетит Не известен	Парестезии, бессонница	От -4,5 до -1,0 кг
Fluoxetine	Подавляет аппетит Ингибитор обратного захвата серотонина	Ажитация, нервозность	От -15,5 до +0,4 кг
Sertraline	Подавляет аппетит Ингибитор обратного захвата серотонина	Ажитация, нервозность	Эффекта нет
Topiramate	Не известен Изменения вкуса	Парестезии	От -4,8 до -8,3%
Zonisamide	Не известен	Сомнолентность, головокружение	-5%
Rimonabant	Подавляет аппетит Блокада каннабионидных рецепторов 1 типа	Психические	-6,6%

Печальная история средств для похудения

Аноректики
(амфетамины)

запрет с 1979 г.

Смертельные
исходы

Фенфлюрамин и
дексфенфлюрамин

запрет с 1997 г.

Заболевания клапанов
сердца

Римонабанд

Изъятие с рынка
Европы с 2008 г.

Депрессии, суициды

Сибутрамин

Остановлена лицензия
на продажу в Европе,
США, Канаде с 2008 г., в
России с 2010 г.

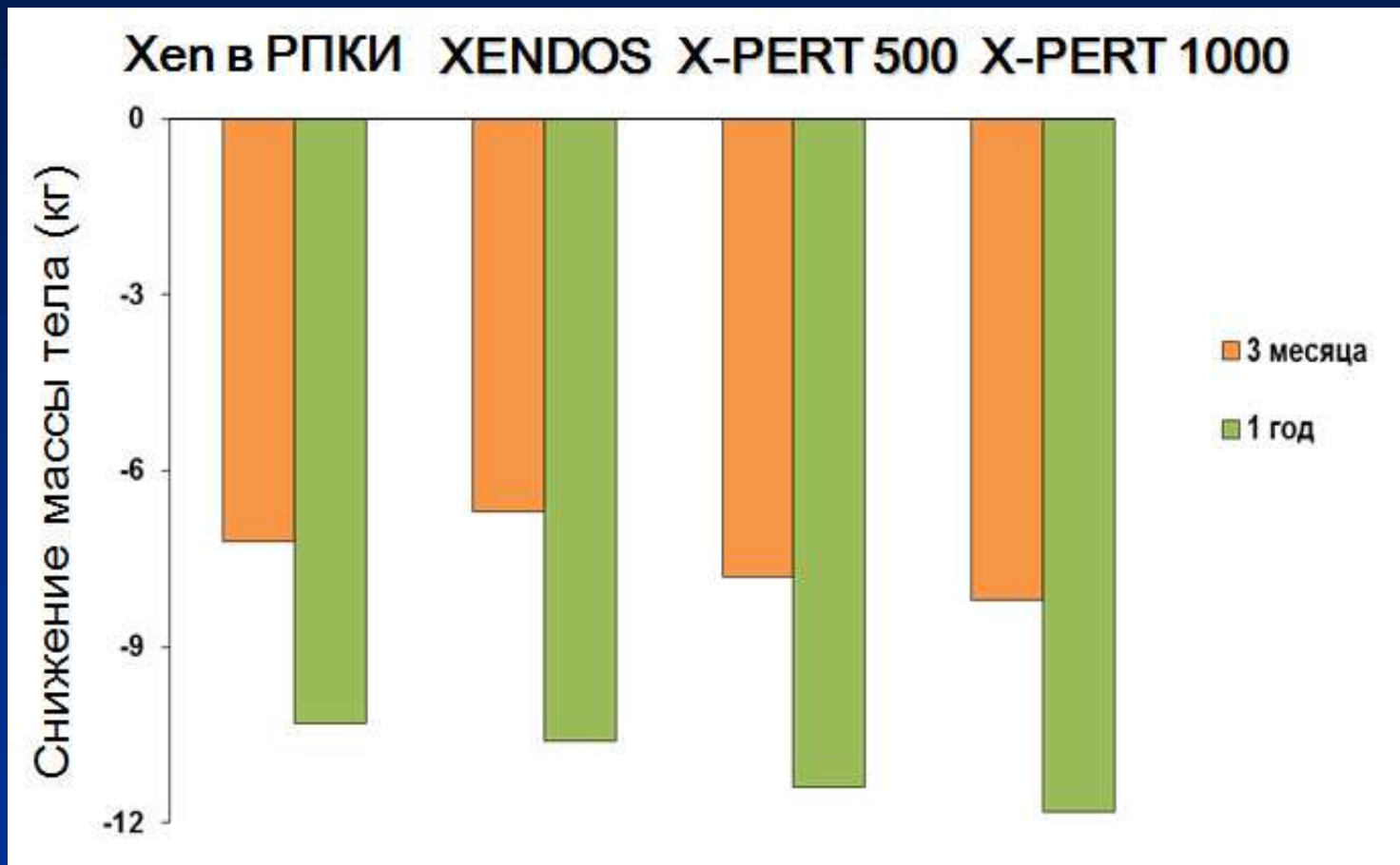
Сердечно-сосудистые
риски

Как действует Ксеникал

- Пищевые жиры - основная причина накопления лишнего веса.
- 1 гр жира = 9 ккал, 1 гр углеводов или белков = 4 ккал
- Ксеникал действует в кишечнике, препятствуя всасыванию и усвоению 30% жира, поступающего с пищей
- Этот жир выводится естественным путем, а снижение веса происходит за счет расщепления жира, накопленного вокруг талии и в подкожно-жировой клетчатке



Ксеникал стабильно поддерживает достигнутое снижение массы тела¹⁻³



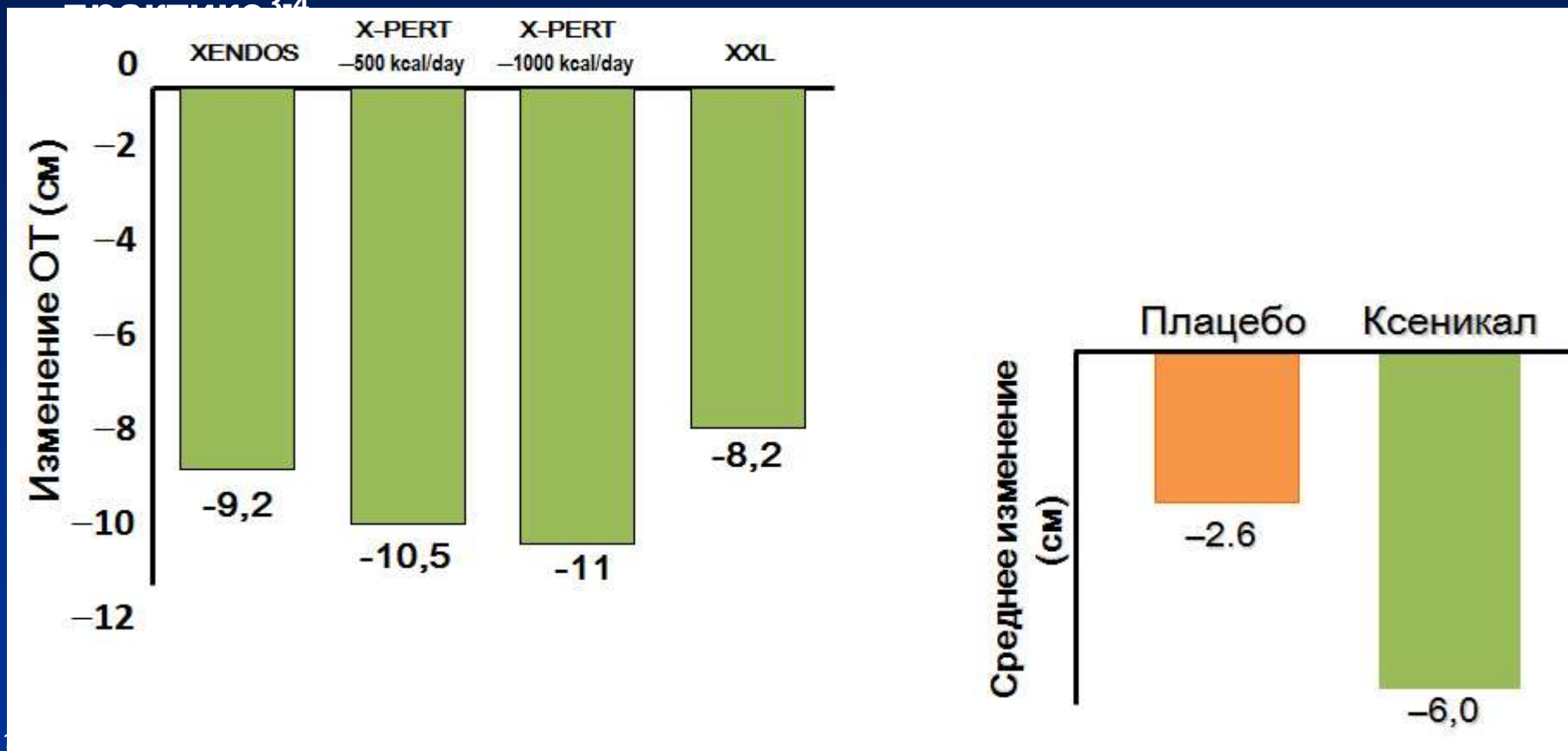
1. Toplak H et al. *Diabetes Obes Metab* 2005 Nov; 7 (6): 699-708

2. Sjostrom L et al. *Lancet* 1998 Jul 18; 352 (9123): 167-72

3. Torgerson JS et al. *Diabetes Care* 2004 Jan; 27 (1): 155-61

Ксеникал уменьшает окружность талии в два раза лучше чем диетотерапия, снижая объем висцерального жира¹

- Это подтверждено в клинических исследованиях и реальной



2. Sjostrom L et al. Lancet 1998 Jul 18; 352 (9123): 167-72

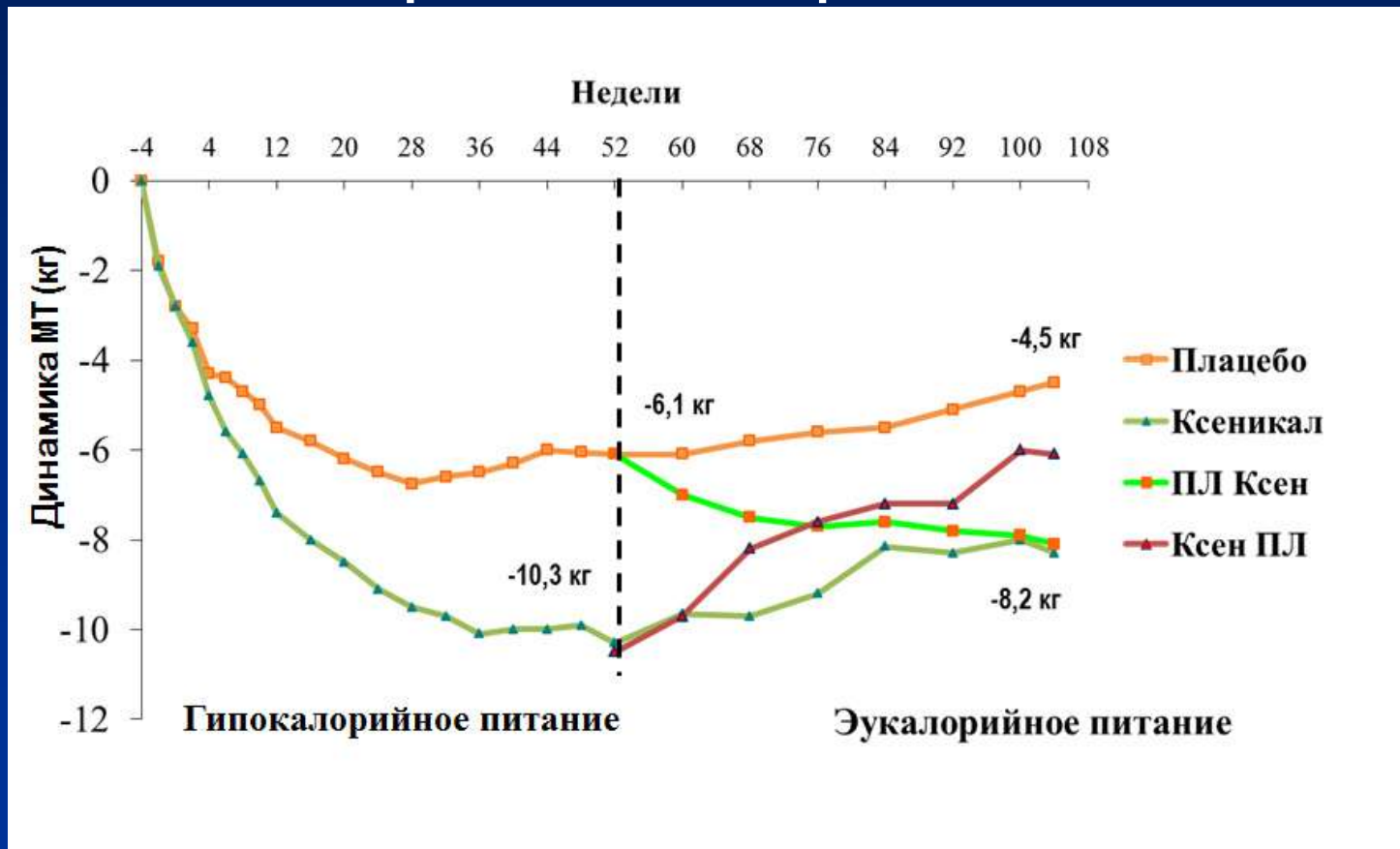
3. Torgerson JS et al. Diabetes Care 2004 Jan; 27 (1): 155-61

4. Broom I et al. Int J Clin Pract 2002 Sep; 56 (7): 494-9

Ксеникал препятствует повторному набору веса

веса

- При переводе пациентов с плацебо на Ксеникал отмечалось снижение веса и наоборот
- При переводе на эукалорийное питание и приеме Ксеникала не происходит набора веса

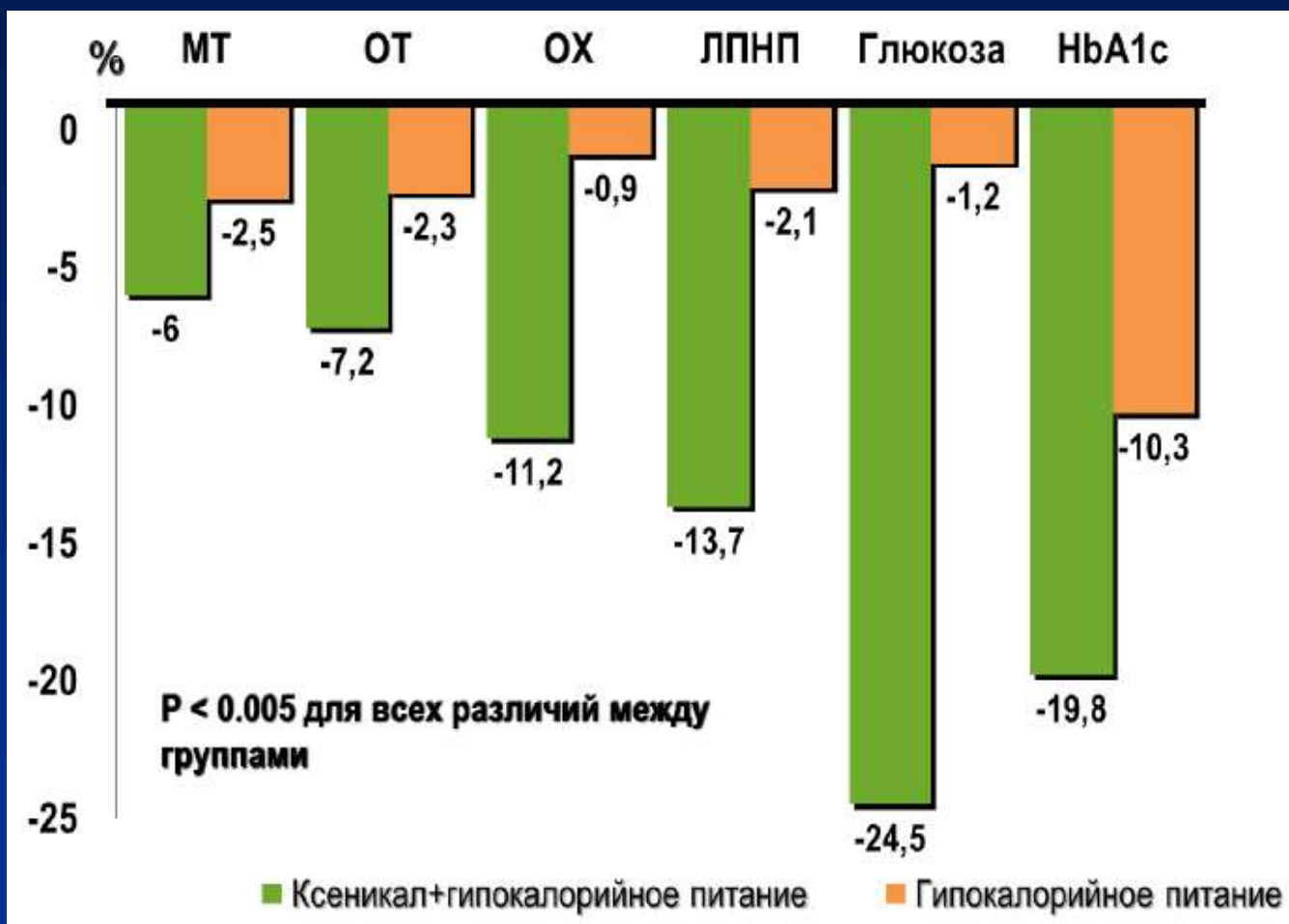


The ORListat and Cardiovascular Risk profile in patients with metabolic syndrome and type 2 Diabetes

- Влияние Ксеникала на сердечно-сосудистые факторы риска у пациентов с метаболическим синдромом и СД второго типа
- ORLICARDIA Study
- Греция

ORLICARDIA

Результаты исследования



ORLICARDIA

Риск сосудистых осложнений (основан на системе оценки риска UKPDS)



Ожирение и СД 2: спектр проблем

Основной фактор
риска СД 2

Фактор риска
сердечно-сосудистой
патологии

**Увеличение
массы жира**

Частое осложнение традиционной
сахароснижающей терапии
(секретагоги, глитазоны, инсулин)



Контроль ваги при ЦД2 є другим по важливості параметром контролю після HbA1C

80% пацієнтів

з ЦД2 мають ожиріння або підвищену вагу

Зниження ваги

на 5-10%

сприяє нормалізації

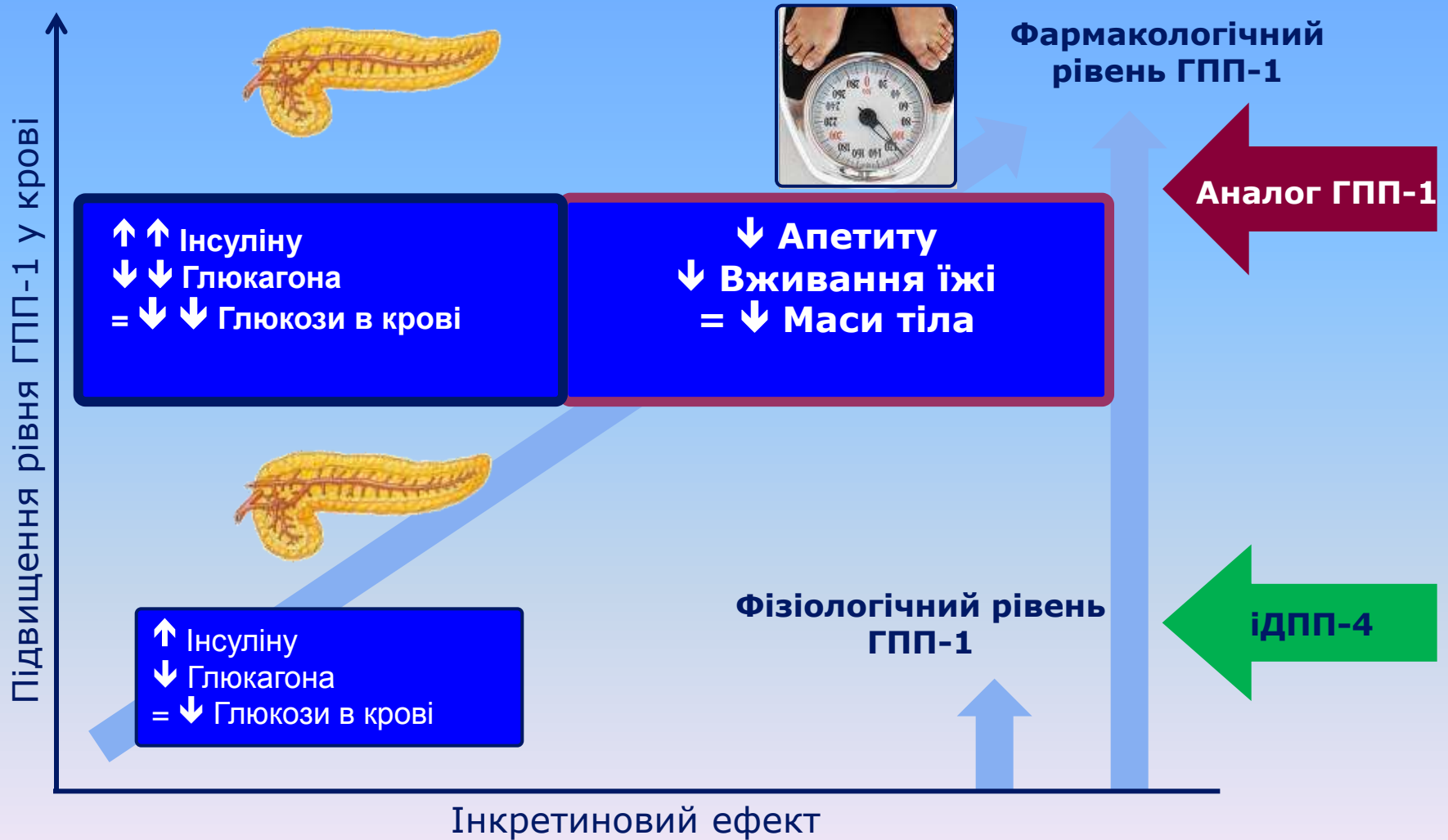
- Артеріального тиску
- Толерантності до глюкози
- Ліпідного профілю крові
- Функції лівого шлуночка
- Усуває симптоми обструктивного сліп-апноє

Ефективність і безпека цукрознижуючої терапії

Препарат	Зниження HbA1c	Ризик гіпоглікемії	С-С ризик	Вплив на вагу	Сума впливу
Метформін	1,0-1,5%	ні	ХСН і ГСН, ХДН і ГДН	-	++
ПСС	0,8-2,0%	високий	+/-	+++	+
Глініди	0,8-1,5%	помірний	- ↓	+	+ / +++
ТЗД	0,8-1,0%	ні	+++	+	+
іДПП-4	0,7-0,9%	ні			

J.Philippe, D.Racah, Treating type 2 diabetes: how safe are current therapeutic agents?, Int J Clin Pract, 2009,63,2,; Int J Clin Pract doi: 10.1111/ijcp.12361; Diabetologia 2008, 51: 8-11; The American Journal of Cardiology, Vol 110 (9S) November 6, 2012

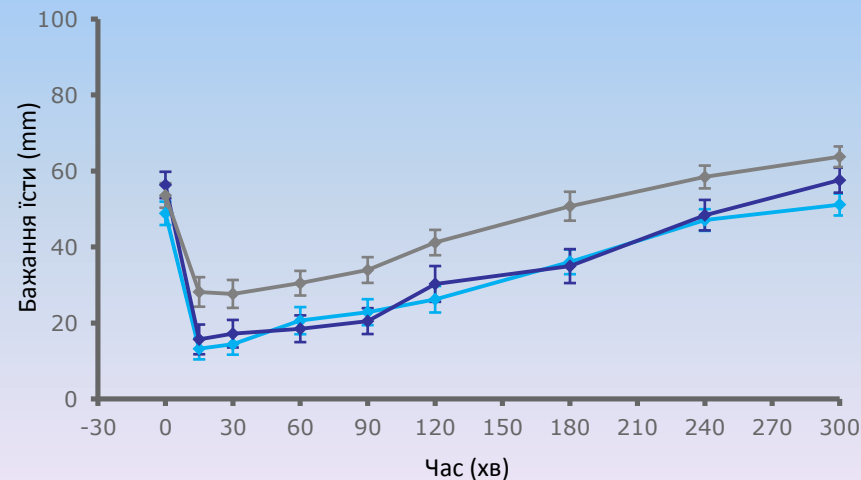
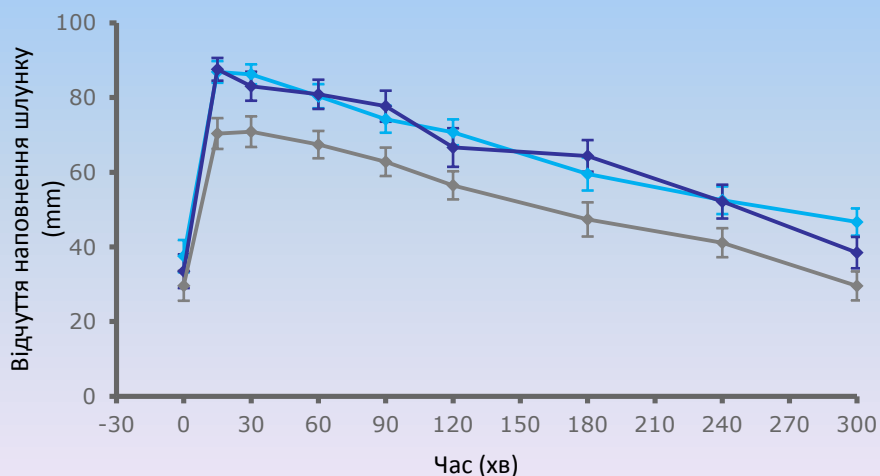
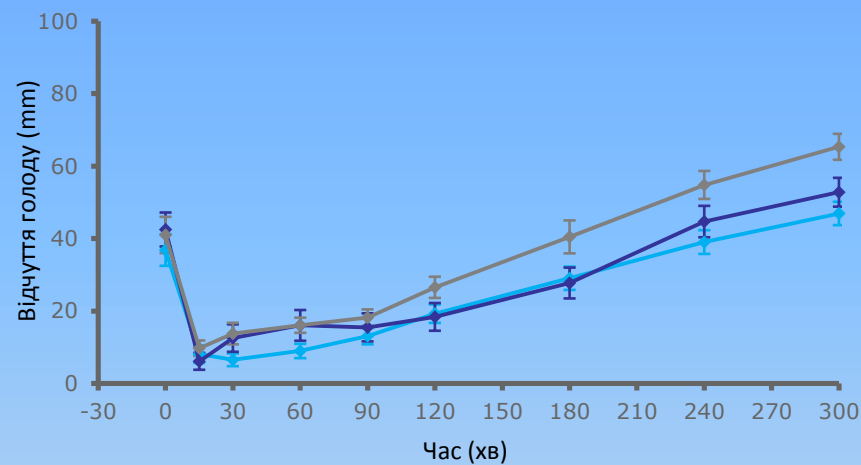
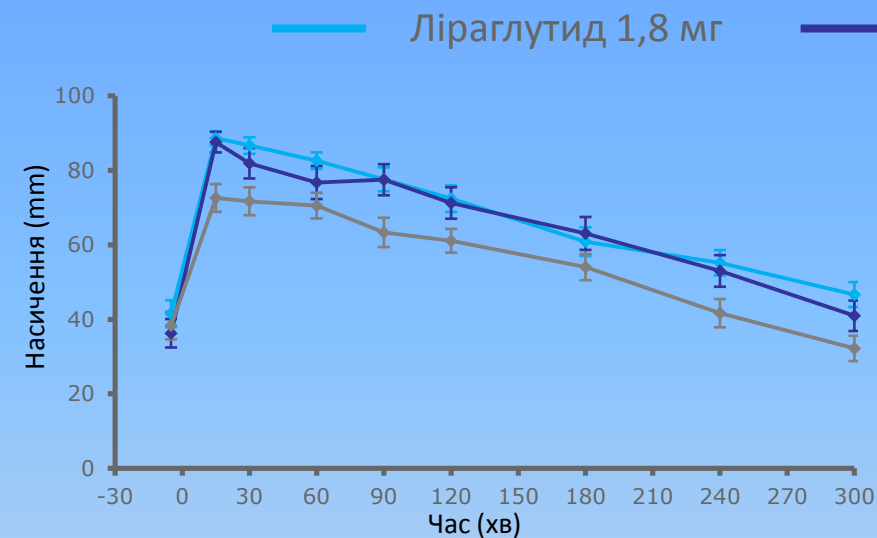
Переваги фармакологічного рівня ГПП-1



Механізми впливу ГПП-1 на масу тіла

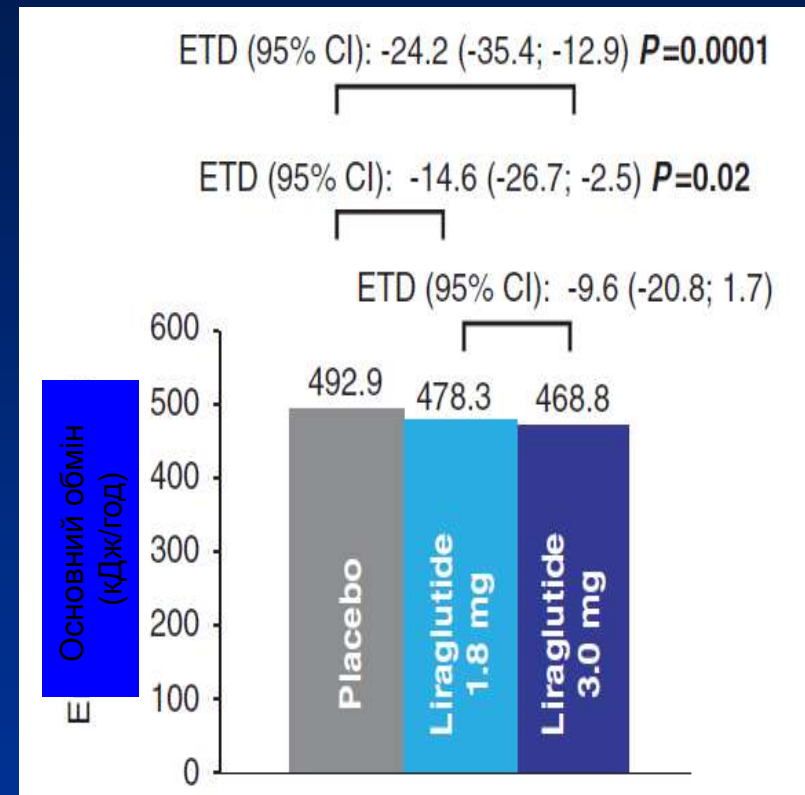
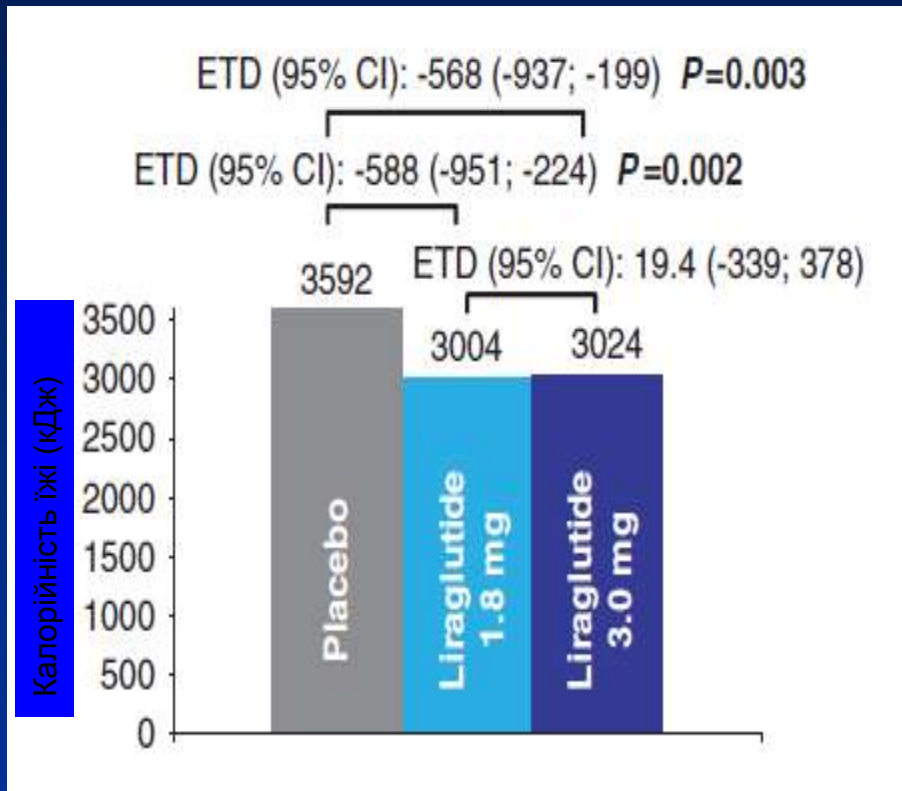
- Затримка випорожнення шлунка
- Зниження апетиту
- Прискорення відчуття насичення
- Зниження кількості/калорійності їжі, що споживає людина
- Проспективне зменшення бажання їсти (зменшення об'єму порції)

Ліраглутид зменшує апетит і прискорює насичення*



*Застосування ліраглутиду при ожирінні в Україні не зареєстровано

Вплив ліраглутиду на споживання і витрати енергії

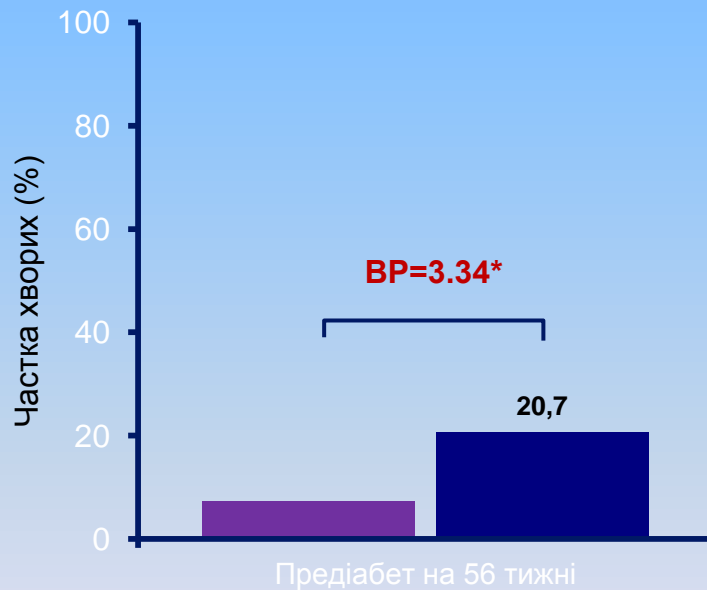


*Застосування ліраглутиду при ожирінні в Україні не зареєстровано

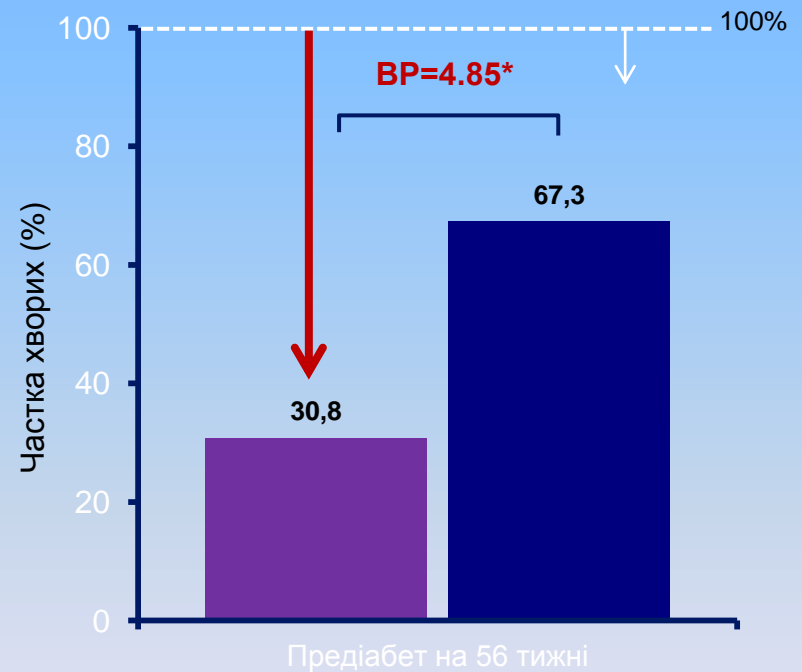
SCALE™: 3-4 кратне зниження ризику розвитку діабету у людей з ожирінням*

■ Ліраглутид 3.0 мг ■ Плацебо

Серед хворих без предіабету



Серед хворих з предіабетом



* BP відносний ризик ліраглутид vs. плацебо

Pi-Sunyer *et al. Diabetologia* 2014;57(Suppl. 1):
Abstract 73-OR

***Застосування ліраглутиду при ожирінні в Україні не зареєстровано**

- Клиницистам следует проводить консультирование всех пациентов с ожирением по поводу образа жизни и модификаций поведения, таких как умеренная диета и физкультура.
 - Диеты нужно индивидуализировать для каждого пациента.
- Фармакотерапию можно предложить пациентам с ожирением, которые не смогли достичь своих целей по снижению веса с помощью диеты и физкультуры.
 - Выбор препарата зависит от профиля побочных эффектов и переносимости их пациентом.
- Хирургическое лечение можно рассмотреть у пациентов с ИМТ > 40 кг/м² или страдающих сопутствующей патологией, связанной с ожирением.
 - Бариатрическая хирургия должна проводиться опытными хирургами, выполняющим большое количество бариатрических процедур.

