**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**им. С. Д. АСФЕНДИЯРОВА**

**Краснова Светлана Александровна**

**Дифференциальная диагностика и лечение различных форм ожирения.**

## Учебно - методическое пособие

**Алматы, 2010 г.**

УДК 616. 4 – 008.6 (077)

ББК 54.15 я 73

К 78

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

**М. Е. Зельцер**-Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, кафедра эндокринологии д.м.н., профессор.

**Жангентхан Аблайұлы–**Казахский Национальный Медицинский университет, кафедра эндокринологии д.м.н., профессор.

Краснова С. А. **Дифферециальная диагностика и лечение различных форм ожирения**: учебно-методическое пособие. – Алматы, 2010. - 82 с.

ISBN 978-601-246-186-2

В данном учебно-методическом пособии отмечено, что ожирение–это хроническое прогрессирующее заболевание, основанное на нарушении обмена веществ, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани, рецидивирующее после прекращения лечения. Ожирение в настоящее время является наиболее часто встречающимся хроническим заболеванием в мире. Его распространенность настолько велика, что приобрела характер неинфекционной эпидемии. Ожирение создает риск развития сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензиии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, злокачественных опухолей, которые в настоящее время относятся к социально значимым заболеваниям. Развившиеся на фоне ожирения заболевания, приводят к снижению трудоспособности, ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни, причем риск смертности повышен во всех возрастных и половых группах. Лечение и профилактика ожирения имеет большое социальное значение.

В данном учебно-методическом пособии представлены этиология, патогенез, клинические проявления, классификация, диагностика и лечение ожирения.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, врачей интернов, врачей общей практики, врачей-эндокринологов.

УДК 616. 4 – 008.6 (077)

ББК 54.15 я 73

Утверждено и разрешено к печати решением Методического Совета Казахского Национального Медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Протокол № 5 от «24» июня 2010 г.

ISBN 978-601-246-186-2

© Краснова С.А., 2010

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ.

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДЛП – дислипидемия

ЖК – жирные кислоты

ИМТ – индекс массы тела

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛППП - липопротеиды промежуточной плотности

МАУ – микроальбуминурия

МС – метаболический синдром

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОБ – окружность бедер

ОК – окружность талии

ОТ/ОБ – индекс объем талии/объем бедер

ОХС – общий холестерин

ПТТГ – пероральный тест толерантности к глюкозе

СЖК – свободные жирные кислоты

ТГ – триглицериды

ХС – холестерин

В/В ГТТ – в/в глюкозотолерантный тест

ИТТ – инсулиновый тест толерантности

АД – артериальное давление

ГЛП - гиперлипидемия

ХМ - хиломикроны

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ГХС - гиперхолестеринемия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно – резонансная томография

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиограмма

АКТГ – адренокортикотропный гормон гипофиза

ТТГ – тиреотропный гормон гипофиза

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон гипофиза

ЛГ – лютеинизирующий гормон гипофиза

ИР – инсулинорезистентность

Т3 – трийодтиронин

Т4 – тироксин

УЗИ – ультразвуковое исследование

17КС – 17 кортикостероиды

17ОКС – 17 оксикортикостероиды

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

PG – простогландины

СТГ – соматотропный гормон гипофиза

АТФ - аденозинтрифосфат

АсКоА - ацетилкоферменА

**ВВЕДЕНИЕ**

Ожирение – это хроническое прогрессирующее нарушение обмена веществ, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в жировых депо и во внутренних органах (сердце, печень), рецидивирующее после прекращения лечения. Ожирение относится к группе заболеваний, которые в значительной степени определяют качество и длительность жизни современного человека [1,13].

Ожирение является серьезной медико - социальной и экономической проблемой современного общества. Актуальность ожирения определяется в первую очередь его высокой распространенностью, ожирение на сегодняшний день является одним из самых часто встречающихся хронических заболеваний в мире [2,3,10]. Его распространенность настолько велика, что приобрела характер неинфекционной эпидемии [1,12]. Ожирение создает риск развития заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, злокачественные опухоли, которые в настоящее время относятся к социально значимым заболеваниям [7,9,11]. Развившиеся на фоне ожирения перечисленные заболевания, приводят к снижению трудоспособности, ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни, причем риск смертности повышен во всех возрастных и половых группах. У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертензии на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела.

Согласно Фремингемскому исследованию, на каждые лишние 4.5 кг веса систолическое АД повышается на 4.4 мм.рт.ст. у мужчин и на 4.2 мм.рт.ст у женщин. Ряд авторов выявили прямую пропорциональную зависимость между массой тела и общей смертностью. Ожирение 1 степени увеличивает риск развития сахарного диабета 2 типа в 3 раза, 2 степень – в 5 раз и 3 степень – в 10 раз [15,16]. .

По данным ВОЗ, 30% жителей планеты страдают избыточной массой тела, из них 16.8% - женщины и 14.9% - мужчины. Эти цифры прогрессивно увеличиваются каждые 10 лет на 10%. Проблема ожирения имеет большое значение повсеместно. Это объясняется значительным ростом частоты этого заболевания в связи с несбалансированным питанием, перееданием и уменьшением физической активности людей. Ожирением страдают лица всех возрастов и даже дети. По данным ВОЗ, повышенная упитанность наблюдается у 50 % женщин, 30 % мужчин, 10 % детей. Наибольшее распространений получило ожирение в развитых странах, а именно в странах Северной Америки и Европы, особенно в Соединенных Штатах Америки. 34% взрослого населения этой страны страдают избыточной массой тела, а 27% - ожирением. В Европе частота ожирения составляет около 30% населения, а число лиц с избыточной массой тела достигает 25%. В Великобритании избыточную массу тела вначале XXI века имели 17% мужчин и 21% женщин, что на 11% больше у мужчин и на 13% - у женщин по сравнению с 1980 годом. В России результатами выборочных исследований определено, что в настоящее время не менее 30% трудоспособного населения страны имеют избыточную массу тела и 25% - ожирение.

В Казахстане наблюдается такая же тенденция к росту больных ожирением [4,5]. Исследования кафедры эндокринологии Алматинского Государственного института усовершенствования врачей убедительно показали, что среди лиц города Алматы в возрасте старше 50 лет частота ожирения в 2004 году составила 42%, избыточной массы тела – 37%. Отмечен также рост частоты ожирения у детей от 6.9% в 1990 году до 19,1% - в 2004 году.

Статистические расчеты показывают, что к 2025 году от ожирения в мире будут страдать 40% мужчин и 50% - женщин [14].

1. **Жировой обмен и его роль в жизнедеятельности организма**

Жировой (липидный) обмен является одним из видов обменов в

организме наряду с углеводным и белковым и представляет собой совокупность превращений нейтральных жиров и других липидов в организме человека.

Липидный обмен состоит из переваривания жиров (ТГ) и липидов пищи, всасывания продуктов их распада, главным образом ЖК в желудочно – кишечном тракте, промежуточного обмена жиров и продуктов их распада, выделение жиров и продуктов их распада из организма. В организм ежедневно в среднем поступает 70 грамм жиров растительного и животного происхождения. Основная часть жиров подвергается гидролитическому расщеплению (гидролизу) в тонкой кишке под влиянием ферментов липаз сока поджелудочной железы. Эмульгированные пищевые жиры могут всасываться еще в желудке, где отсутствуют условия для их эмульгирования. В основном они всасываются в тонком кишечнике, где под воздействием ЖК проходит процесс эмульгирования. ЖК и их продукты распада (ди - и моноглицериды) образуют с компонентами желчи соединения, которые способны связывать свободный холестерин, жирорастворимые витамины. В эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки из поступивших с пищей ЖК происходит синтез ТГ (нейтральных жиров), которые уже являются специфичными для человека и отличаются от пищевых жиров. Синтезированный жир соединяется с белком с образованием липопротеинов и в таком виде транспортируется кровью и лимфой к местам депонирования (жировая ткань и печень), сами липопротеины синтезируются в печени.

Липопротеиды – это крупные частицы, переносящие липиды, главным образом эфиры ХС, ТГ к сосудистой стенке и от нее. В зависимости от

относительной плотности выделяют пять основных классов липопротеидов плазмы: ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПВП. Нормальные параметры основных из указанных показателей приведены в таблице №1.

**Таблица №1 –** Оптимальные значения липидных параметров крови у практически здоровых людей

|  |  |
| --- | --- |
| Липидные параметры | ммоль/л |
| ОХС | <5.0 |
| ХС ЛНП | <3.0 |
| ХС ЛВП | ≥1.0 (муж.), 1.2 (жен.) |

Обмен липопротеидов состоит из двух основных этапов, включающих, с одной стороны, транспорт пищевых липидов в печень и периферические ткани (экзогенное звено), с другой стороны – образование липидов в печени с последующим выходом в кровоток и транспортом их в периферические ткани (эндогенное звено). Основные нарушения липидного обмена связаны с изменением концентраций ЛПНП, ЛПВП и пищевых ТГ. Уровень ЛПНП не должен превышать 3 ммоль/л., уровень ЛПВП должен быть не менее 1.0 ммоль/л. для мужчин и 1.2 ммоль/л. для женщин (таблица №2), а уровень ТГ менее 150 мг/дл.

На рис. №1 представлен метаболизм липидов в организме.

ТРИГЛИЦЕРИДЫ

инсулин

глицерин жирные кислоты

ресинтез цикл Кребса АсСоА кетоновые печень (ресинтез

жиров тела триглицеридов)

**СО²+Н2О**+АТФ

жировая ткань цикл Кребса

(ресинтез триглицеридов)

**СО²+Н2О**+АТФ

**Рис. № 1 -** Метаболизм липидов в организме.

**Таблица №2** – Классификация ГХС

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Характеристика уровня | ОХС | ХС ЛНП |
| Оптимальный | <5.0 ммоль/л | <3.0 ммоль/л |
| Умеренно выраженный | ≥5.0 - 5.9 ммоль/л | ≥3.0 – 3.9 ммоль/л |
| Высокий | ≥6.0 ммоль/л | ≥4.0 ммоль/л |

Риск развития сердечно – сосудистых заболеваний отмечается при увеличении концентрации к плазме ЛПНП, ТГ и уменьшения концентрации ЛППВ.

Липидный обмен регулируется нейроэндокринной системой корой головного мозга, подкорковыми образованиями, симпатической и парасимпатической нервной системой, а также железами внутренней секреции (гипофиз, надпочечники, щитовидная железа).

Липидный обмен находится в тесной связи с углеводным обменом. Эти два вида обмена являются основными источниками энергии в организме. При нарушении образования липопротеидов в результате низкой активности липопротеинлипазы развиваются патологические состояния, называемые ГЛП. Увеличение отложения жира в депо жировой ткани приводит к ожирению.

ДЛП развивается в результате аномалии генов, которые регулируют функции рецепторов, ферментов или транспортных белков, участвующих в липидном обмене. В этих случаях они проявляются как семейные (наследственные) нарушения липидного обмена и относятся к первичным или моногенным ДЛП. Но в большинстве случаев встречаются первичные полигенные ДЛП, то есть имеет место сочетание слабых генетических влияний с факторами внешней среды. В настоящее время в качестве стандартной номенклатуры ГЛП используется классификация Фредриксона (1965 г.), утвержденная ВОЗ в качестве международной в 1970 году. Она выделяет, как видно из таблицы №2, 6 типов ГЛП, чаще встречаются ГЛП 2а, 2б и 4 типа, ГЛП 1, 3 и 5 типов встречается редко.

**Таблица №3** – Классификация ГЛП, ВОЗ 1970 г.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Тип ГЛП | Повышенные липопротеиды | ОХС | ТГ | Распростра  ненность | Степень атерогенности |
| тип 1 | ХМ | Повышение | ++++ | <1% | Не атерогенен |
| тип 2а | ЛНП | ++ | Норма | 10% | Высокая |
| тип 2б | ЛНП и ЛОНП | ++ | ++ | 40% | Высокая |
| тип 3 | ЛПП | ++ | +++ | <1% | Высокая |
| тип 4 | ЛОНП | Норма или + | ++ | 45% | Умеренная |
| тип 5 | ЛОНП и ХМ | ++ | ++++ | 5% | Низкая |

**Таблица №4 –** Уровни ХСЛНП (ммоль/л), при которых следует начинать терапию и целевые уровни ХСЛНП у больных в зависимости от категории риска

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Категории | Уровни ХСЛНП для начала немедикаментозной терапии | Уровни ХСЛНП для начала медикаментозной терапии | Целевой уровень ХСЛНП |
| Очень высокий риск | >2.0 | >2.0 | ≤2.0 |
| Высокий риск | >2.5 | >2.5 | ≤2.5 |
| Умеренный риск | >3.0 | >3.5 | ≤3.0 |
| Низкий риск | >3.5 | >4.0 | ≤3.5 |

**2 Ожирение, определение, эпидемиология, этиология, патогенез.**

Ожирение – разнообразный по этиологии и патогенезу синдром, определяющим признаком которого является избыточная масса тела, за счет отложения триглицеридов в адипоцитах. Ожирение - полиэтиологическое заболевание. Этиология до конца еще не изучена, но признан факт, что в основе развития ожирения лежит сочетание предрасполагающих внутренних и внешних факторов. Ожирение развивается под влиянием генетических аномалий и факторов внешней среды, приводящих к положительному энергетическому балансу, когда потребление калорий с пищей превышает их расход. Наследственный фактор составляет от 30 до 70% различий в массе тела. Большое значение отводится роли наследственного предрасположения в возникновении ожирения [14]. Генетические факторы определяют формирование аппетита, обмен веществ и особенности физической активности.

Внешние факторы, приводящие к избытку калорий, включают

пренатальные факторы, доступность недорогой аппетитной и калорийной пищи, большие порции, социальные, экономические, этнические и культурные предпосылки переедания, сидячий образ жизни. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не удается выделить связь развития ожирения у большинства лиц с избытком массы тела с определенным дефектом в функциональной системе, отвечающей за регуляцию пищевого поведения.

В литературе имеются указания на наличие гена рецептора к лептину. Признаются гены, кодирующие образование β2 – и β3 – адренорецепторов, липопротеинлипазы, fat – ген (ген карбоксипептидазы Е) гены tub, aguti, beacon – ген, ген рецептора 4 типа меланоцистостимулирующего гормона.

Изучается роль PPAR – γ – рецепторов, связанных с обменом жира и глюкозы.

Установлено, что жировая ткань представляет собой место синтеза большого количества биологически активных веществ, которые влияют на метаболизм, состояние эндотелиальной функции, коагуляционные свойства крови и др. Поэтому жировую ткань в настоящее время рассматривают как важную часть эндокринной системы, а не пассивное депо энергии. Известно, что жировая ткань выбрасывает в кровь не только АПФ, но и ангиотензиноген, ренин, ренинсвязывающий белок.

Имеется немало исследований взаимодействия различных эндогенных веществ, участвующих в регуляции обмена веществ: лептин, инсулин, грелин, холецистокинин, нейропептид Y, биогенные амины (норадреналин, серотонин), производные проопиомеланокортизона, эндорфины, АКТГ гипофиза, меланостимулирующий гормон, β – липотропины, СТГ гипофиза, кортизол [6,8].

В патофизиологии ожирения главную роль отводят поражению центра аппетита, расположенного в паравентрикулярных, аркуатных и латеральных ядрах гипоталамуса. Грелин, стимулятор аппетита, образуется в желудке и влияет на обмен лептина, являющегося ингибитором аппетита и образующегося в жировых клетках. Факторы внешней среды приводят к запуску генетически обусловленную перестройку организма, приводящую к ожирению, при этом развивается характерная картина воспалительной реакции. Воспаление при ожирении развивается под влиянием особых веществ, образующихся в жировой ткани (адипокины – интерлейкин 6, фактор некроза опухоли, лептин и адипонектин). Ожирению и провоспалительному состоянию способствует гиперинсулинемия. Одним из основных симптомов ожирения является повышение массы тела.

Считается, что ИМТ, варьирующий в пределах 20 – 25 кг/М2, определяет нормальную массу тела, 25.1 – 30 кг/М2 – избыточную, более высокие показатели – ожирение. При показателях ИМТ, менее 35 кг/М2 диагностируется легкая степень ожирения, от 35.0 до 40.0 – среднюю, при более высоких цифрах – тяжелая степень ожирения.

В диагностике ожирения большую роль играет не только величина ИМТ, но и характер распределения жировой клетчатки. Подкожно – жировая клетчатка может распределяться по телу человека равномерно, но может наблюдаться и ее перераспределение. Поэтому различают андроидное (центральное) и гиноидное ожирение. В первом случае жировая клетчатка располагается в верхней половине туловища, на животе («Яблокоподобная фигура»), во втором – в области таза («Грушеподобная фигура). Критериями андроидного ожирения являются окружность талии более 80 см у женшин и 94 см у мужчин.

Избыток жировой клетчатки, располагающейся в брюшной полости, в средостение, носит название висцерального ожирения, которое имеет более патологическое значение, чем подкожная жировая клетчатка. Доказано, что висцеральный жир метаболически более лабилен. Под влиянием симпато – адреналовой системы он быстрее подкожного жира разлагается с поступлением большого количества продуктов его распада в кровь, что в свою очередь приводит к ухудшению метаболизма в организме, в первую очередь жирового и углеводного обменов. Особую опасность представляет центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области.

Развивается целый комплекс неблагоприятных последствий. Ожирение – ведущий фактор риска развития сахарного диабета.

Патофизиологические механизмы ожирения до конца не выяснены.

Ожирение можно рассматривать, как нарушение энергетического баланса, при котором поступление в организм калорий пищи превышает энергетические расходы организма, и избыток этих калорий в виде триглицеридов откладывается в жировых клетках, приводя к нарастанию массы тела.

Возможными детерминантами ожирения являются генетические, демографические, социально – экономические, психологические, поведенческие, метаболические и гормональные факторы, которые, как правило, сочетаются между собой.

Факторы, влияющие на большую распространенность ожирения:

1) демографические:

- увеличение продолжительности жизни (у мужчин - до 55 лет, у женщин - до 70 лет)

- женский пол

- раса/национальность

2) социально – культурные:

- более низкий образовательный уровень

- более низкий доход и профессиональный статус

- семейный статус

3) биологические:

- число родов

4) поведенческие

- более высокое поступление жира с пищей

- прекращение курения или статус некурящего

- более высокое потребление алкоголя

- более низкий уровень физической активности.

Генетическая предрасположенность является важным фактором в развитии ожирения. Выделены гены, большей частью находящиеся в жировой ткани, которые могут быть ответственными за развитие ожирения (гены фактора некроза опухоли, β – адренорецепторов, глюкокортикоидных рецепторов). Дефекты этих генов могут влиять на скорость метаболических процессов, характер распределения жировой ткани.

Учитывая выраженность метаболических нарушений при ожирении, его относят к болезням нарушенного обмена. Ожирение проявляется положительным энергетическим балансом, развивающимся под влиянием ферментных, нервных и гормональных факторов. В частности, при увеличении избыточной массы тела повышается функция инсулярного аппарата поджелудочной железы, снижается соматотропная, тиреотропная и увеличивается кортикотропная функция гипофиза, возрастает скорость секреции кортизола.

Считают, однако, что основные нарушения при ожирении, как метаболическом заболевании, наблюдаются на уровне промежуточного обмена веществ в клетках, в частности в адипоцитах. Жировая ткань является одним из источников термогенеза. У лиц с нормальной массой тела ее минимальное количество может осуществлять термогенез, индуцированный приемом пищи. При активации термогенеза предотвращается избыточное отложение жира.

Жировая ткань является не только местом депонирования жира, но и центром непрерывно протекающих процессов липолиза и липогенеза, при динамическом равновесии которых масса жира в депо остается постоянной.

Попадающие в организм с пищей нейтральные жиры и липоиды превращаются в хиломикроны и липопротеины. Освобождение ЖК из ТГ хиломикронов и липопротеинов, а также поступление их в жировую ткань связано с действием липопротеид - липазы, расположенной в эндотелиальных клетках капилляров. Хиломикроны адсорбируются на поверхности эндотелия капилляра и подвергаются действию липолитических ферментов, в результате чего происходят гидролиз триглицеридов и освобождение жирных кислот, поступающих в жировую ткань. Расщепление ЛПОНП с последующим образованием ЛПНП происходит также в капиллярном русле. Свободные жирные кислоты при этом поступают в жировую ткань, часть полипептидов, холестерина и фосфолипидов переходит на ЛПВП. ЛПОНП взаимодействуют с изолированными адипоцитами и их мембранами путем насыщения.

После расщепления ТГ хиломикронов ЛПЛ свободные ЖК, холестерин и фосфолипиды проникают в мембрану эндотелиальных клеток капилляров жировой ткани путем латеральной диффузии. Далее они перемещаются в мембрану перицитов, затем в мембрану адипоцитов и внутрь самих клеток, где свободные ЖК используются для синтеза ТГ. Липогенез складывается из двух этапов: синтеза ЖК и синтеза ТГ.

Молекула нейтрального жира в адипоцитах постоянно обновляется благодаря непрерывно протекающим процессам липогенеза и липолиза. Интенсивность процессов липолиза в свою очередь зависит от состояния системы липолитических ферментов, представленной в адипоцитах липопротеин -, триглицерид - и моноглицеридлипазой, фосфолипазами. Интенсивность липолиза и липогенеза в жировой ткани контролиуется гормональными, нервными и метаболическими факторами. Нервная регуляция липолиза осуществляется через симпатическую нервную систему, реализующую свое влияние благодаря катехоламинам. Адреналин и норадреналин ускоряют липолиз в адипоцитах в 5 - 6 раз. Подобно катехоламинам липолитическим свойством обладают также АКТГ, СТГ, гормоны щитовидной и паращитовидной желез, глюкагон, вазопрессин и эстрогены.

Гормоны, стимулирующие липолиз, фиксируются на рецепторах плазматических мембран адипоцитов с последующей активацией аденилатциклазы, катализирующей превращение АТФ в циклический аденозинмонофосфат. Накопление аденозинмонофосфата приводит к активации циклического аденозинмонофосфата - зависимой протеинкиназы, которая в присутствии аденозинтрифосфата и ионов магния осуществляет фосфорилирование триглицериддипазы.

Основным гормоном, тормозящим процесс липолиза и вызывающим гипертрофию жировых клеток, является инсулин, который повышает усвоение глюкозы адипоцитами, стимулирует синтез ЖК путем активации ацетил – КоА - карбоксилазы и пируватдегидрогеназы, связывает аденилатциклазу на рецепторах мембран, активирует фосфодиэстеразу, катализирующую процесс распада циклического аденозинмонофосфата, фосфопротеинфосфатазу с последующей дезактивацией триглицериддипазы, изменяет концентрацию внутриклеточного кальция и баланса электрохимического и рН - зависимого компонентов протондвижущей силы в митохондриальной мембране адипоцитов, повышает активность мембранных фосфолипаз А.

К эндогенным соединениям, обладающим антилиполитической активностью, относятся простагландины, глюкоза, жирные кислоты, аденозиновые производные, гуанидинтрифосфат, гуанидиндифосфат, никотиновая кислота, витамин D2, билирубин, ионы ванадия, цинка и марганца. Некоторые фармацевтические агенты (кофеин, эуфиллин, теофиллин и др.) действуют липолитически, а а - и бета - блокаторы, рибонуклеиновая кислота, салицилаты, фенотиазины, ганглиоблокаторы - антилиполитически.

Нарушение механизмов регуляции метаболических процессов при ожирении сопровождается характерными изменениями в жировой ткани, в зависимости от которых ожирение подразделяется на гиперпластическое, проявляющееся увеличением количества клеток и возникающее в раннем детском возрасте или обусловленное наследственностью, и гипертрофическое, развивающееся во взрослом состоянии и, характеризующееся увеличением размера адипоцитов.

Для гипертрофированных адипоцитов характерно большее потребление глюкозы и ее окисление, при этом увеличение скорости гликолиза способствует усилению образования а - глицерофосфата. Наряду с этим крупные жировые клетки отличаются повышенным липогенезом. Базальная скорость синтеза жирных кислот из глюкозы, связанная с активацией липогенетических ферментов, возрастает в несколько раз. Гипертрофия адипоцитов сопровождается снижением чувствительности жировой ткани к инсулину, развитием ИР, связанной либо с разбавлением рецепторов инсулина на поверхности адипоцитов, либо с реакциями, вызванными в клетке после соединения этого гормона с рецептором. Активация липопротеид - липазы в гипертофированных адипоцитах способствует поступлению ТГ в жировое депо и может потенцировать гиперфагию.

В настоящее время имеющиеся данные свидетельствуют, что адипоциты являются активными клетками, секретирующими различные гормоны, факторы роста и цитокины. Доказана важная роль одного из основных гормонов жировой ткани продукта ожирения – лептина, который секретируется адипоцитами. Лептин - высокомолекулярный белок, который был открыт в 1995 г. Он циркулирует в плазме в связанном с белком - носителем виде (макроглобулин а2 - М). Может возникать мутация этого гена. Лептин, проходя через гематоэнцефалический барьер, взаимодействуя со специфическими рецепторами в гипоталамусе, действует как фактор насыщения, стимулирует симпатическую нервную систему, тем самым способствуя увеличению термогенеза.

Рецепторы лептина обнаружены во многих органах (головном мозге, печени, сердце, легких, почках, поджелудочной железе, селезенке, тимусе, простате, яичниках, тонкой и толстой кишке). Выделяют две изоформы рецепторов лептина: длинный рецептор H4ob - R, локализующийся в головном мозге (в центре насыщения - вентромедиальном, а также в дугообразном, дорсомедиальном и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса), и короткий - во всех других органах. Поэтому он осуществляет механизм обратной связи между жировой тканью и гипоталамусом. Центральные эффекты лептина связывают с его влиянием на структуры, содержащие нейропептид Y. Под его влиянием снижается аппетит и увеличивается расход энергии.

Лептин кодируется ob - геном и играет ключевую роль в энергетическом обмене, сигнализируя в ЦНС о массе жировой ткани. Установлено, что глюкокортикоиды повышают экспрессию РНК ob - гена, а катехоламины - снижают. У лиц с ожирением установлена мутация рецепторов к лептину. Обсуждается взаимосвязь концентрации лептина и инсулинорезистентности. В гипоталамусе лептин взаимодействует со специфическими рецепторами, что приводит к подавлению орексигенных нейропептидов и стимуляции анорексигенных факторов. При ожирении развивается резистентность к этому гормону: его концентрация несколько повышена, что, однако, не сопровождается адекватным результатом (уменьшением потребления пищи и увеличением энерготрат). Показано, что повышение концентрации лептина приводит к положительному балансу энергии, способствующему развитию ожирения. У женщин концентрация лептина выше, чем у мужчин, что может быть одной из причин более частого ожирения у женщин.

В эксперименте обнаружено снижение аппетита, усиление термогенеза и нормализация массы тела у животных, при введении им лептина. У больных с ожирением в большинстве случаев обнаруживается повышенное содержание лептина в крови. Предполагается нарушение чувствительности ЦНС к лептину (на уровне специфических рецепторов гипоталамуса), секреция биологически «неактивной» формы лептина, а также не исключается факт, что лептин не проходит через гематоэнцефалический барьер.

Помимо этого в эксперименте показано, что адипоциты секретируют также гормон резистин (вызывает ИР), белок, стимулирующий ацетилирование, адипофилин, адипонектин, адипсин, агутин, разобщающие белки (принимают активное участие в терморегуляции), цитокины - ИЛ-6 (снижает активность липопротеид - липазы и стимулирует термогенез) и подавляет экспрессию двух основных регуляторов дифференциации жировых клеток и снижает активность ряда специфических белков адипоцитов. У больных ожирением также повышен уровень С-реактивного белка, что наряду с продукцией цитокинов дает основание отнести это заболевание к системным воспалительным.

Таким образом, основными факторами, влияющими на развитие ожирения, являются окружающая среда, пищевое поведение, наследственность, нервная и эндокринная системы.

Немаловажную роль играют демографические факторы (пол, возраст, этническая предрасположенность). Многочисленные наблюдения показывают, что распространенность ожирения среди женщин выше, чем среди мужчин, частота возникновения ожирения у лиц обоего пола увеличивается с возрастом. Обнаружены этнические различия, так у женщин негроидной расы частота возникновения ожирения выше, чем у женщин европеидной расы.

Немалую роль играют социально – экономические факторы (образование, профессия, семейное положение). Ожирение более распространено среди лиц с низким социально – экономическим и образовательным уровнем.

Важная роль принадлежит психологическим и поведенческим факторам, таким как, пищевые привычки, несбалансированность питания (употребление высококалорийной, жирной и углеводистой пищи, переедание, отсутствие режима питания), известно, что ежедневное увеличение энергетической ценности рациона на 50 – 200 ккал приводит к медленному, но прогрессивному увеличению массы тела. Способствует развитию ожирения низкая физическая активность, малоподвижный образ жизни, употребление алкоголя, курение, низкая физическая активность, особенно в сочетании с перееданием, поддерживает состояние положительного энергетического баланса и способствует увеличению массы тела. 60 – 70% калорий расходуется на поддержание жизненно важных физиологических функций в состоянии покоя (основной обмен), 15% - на термогенез и остальное - на физическую активность, которая является наиболее изменчивой составляющей суточной траты энергии. У лиц, с предрасположенностью к ожирению, снижен основной обмен.

Масса тела человека находится под сложным нейрогуморальным контролем, определяющим в конечном итоге выраженность пищевой мотивации и уровень основного обмена. Центры голода и насыщения, а также регуляции основного обмена находятся в супраоптических ядрах гипоталамуса. В то же время процессы насыщения, голода, интенсивности обмена веществ также находятся под контролем вышестоящих структур головного мозга: таламуса, лимбической системы и коры. Эффекторными системами являются гормоны щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, половых желез, а также вегетативной нервной системы.

Различают стимулирующие факторы: динорфин, бета - эндорфин, галанин, соматолиберин (низкие дозы), нейропептид Y, орексин А/В, меланинконцентрирующий гормон, соматостатин (низкие дозы), а также

угнетающие факторы: апопротеин AIV, бомбезин, окситоцин, кальцитонин, холецистокинин, глюкагон, цилиарный нейротрофический фактор, кортиколиберин, энтеростатин, а - меланоцитстимулирующий гормон, нейротензин, тиролиберин, вазопрессин.

Нейромедиаторы первой группы (нейропептид γ, галанин, опиноиды, соматолиберин) увеличивают, а другие (серотонин, ДА, норадреналин, кортиколиберин, холецистокинин) снижают потребление пищи. Так нейропептид γ в эксперименте увеличивает потребление пищи, богатой углеводами, что приводит к снижению термогенеза, гиперинсулинемии и повышению массы тела. Галанин стимулирует потребление жирной пищи, норадреналин – углеводистой. Опиноидные пептиды усиливают потребление белка и жира.

Нейромедиаторы второй группы (серотонин, апопротеин AIV, бомбезин, окситоцин, кальцитонин, холецистокинин, глюкагон, цилиарный нейротрофический фактор, кортиколиберин и др.) снижает потребление углеводов, ускоряет насыщение. Повышение содержания серотонина и бета -эндорфина воспринимается корковыми структурами как удовольствие. Под влиянием лептина, вырабатываемого адипоцитами, стимулируется экспрессия промеланокортина (основного предшественника опиоидных пептидов в ЦНС), бета - эндорфин и другие эндогенные опиоидные пептиды могут вызывать ощущение наподобие эйфории. Выделение норадреналина вызывает чувство прилива сил, энергии, повышает уровень основного обмена. При повышении активности катехоламинов в ЦНС потребление пищи снижается. На этом принципе построено применение анорексигенных препаратов, агонистов катехоламинов (амфепрамона, фентермина, мазендола и др.) и серотонина (фенфлурамина, дексфенфлурамина и флувоксетина).

Напротив, при голодании, диете отмечается недостаток выделения серотонина, норадреналина, бета - эндорфина и ряда других биологически активных веществ в кровь. Снижение уровня серотонина может субъективно восприниматься как состояние депрессии, норадреналина - упадка сил, бета -эндорфина - ощущение дискомфорта, неудовольствия.

Выделение серотонина является ключевым в формировании чувства насыщения. Существуют два основных механизма стимуляции синтеза серотонина:

1) поступление с белковой пищей незаменимой аминокислоты триптофана, из которого в ЦНС синтезируется серотонин;

2) поступление глюкозы с углеводной пищей, стимуляция выброса в кровь инсулина из бета - клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, который стимулирует катаболизм белка в тканях, что приводит к повышению уровня триптофана в крови и стимуляции продукции серотонина.

Таким образом, формирование чувства сытости тесно связано с инсулином и очень часто бывает нарушено (до 90 % случаев) при инсулинорезистентности. Считают, что ощущение насыщения возникает только в ответ на прием белковой и углеводной, но не жирной пищи. При этом жирная пища требует меньших энергетических затрат для своего усвоения, поэтому она может потребляться в больших количествах и способствовать отложению избытка жира в адипоцитах.

Кроме того, нейромедиаторы двух групп могут взаимодейстовать между собой. Серотонин тормозит синтез и высвобождение нейропептида γ, глюкокртикоиды стимулируют, а инсулин и лептин ингибируют активность γ – эргических нейронов.

В последние годы ученые обращают внимание на эндоканнабиноидную систему, которая у здорового человека обычно находится в «немом» состоянии, активируясь «по требованию» под воздействием стресса. Основные последствия активации этой системы состоят в нарушения терморегуляции, регулирование тонуса гладких мышц и АД, ингибирование моторного поведения - усиление боли и тревоги, стимулирование аппетита и никотиновой зависимости (получение удовольствия от приема пищи и курения). Рецепторы к каннабиноидам были открыты во время поисков точек приложения действия основного производного канопли (CANNABIS) – дельтатетрагидроканнабинола. К настоящему времени описаны два типа рецепторов СВ1 и СВ2 . Рецепторы СВ1 обнаружены в головном мозге (гипокампе, базальных ганглиях, коре, мозжечке, гипоталямусе, лимбических структурах, стволе головного мозга). Рецепторы СВ2 локализуются на мембранах клеток иммунной системы.

Эндоканнабиноиды образуются из фосфолипидов - предшественников локализованных в мембранах клеток «по требованию». Они действуют локально и немедленно метаболизируются после того как реализовали свой эффект. Являясь системой «немедленного реагирования», у здоровых людей эндоканнабиноидная система очень быстро активируется и также быстро «засыпает», действуя на уровне мозга, она индуцирует избыточное потребление пищи и потребность в никотине; действуя на уровне адипоцитов – стимулирует накопление жира.

В патогенезе ожирения большое значение отводится эндокринным органам - гипофизу, надпочечникам, щитовидной и половым железам. Например, у больных, особенно с абдоминальным ожирением, увеличена скорость секреции кортизола и инсулина, снижена секреция гормона роста, изменена секреция половых гормонов.

Существует гипотеза, согласно которой ведущая роль в механизме развития абдоминального ожирения и его осложнений пренадлежит гиперстимуляции или гиперсенсибилизации гипоталамо – гипофизарной системы под воздействием факторов внешней среды (длительный стресс, злоупотребление алкоголем, переедание, низкая физическая активность) у лиц с наследственной предрасположенностью. При этом повышается секреция кортизола и инсулина, что приводит к накоплению липидов в адипоцитах, а развитие ИР – к усилению глюкогенеза в печени. Вместе с этим наблюдается снижение секреции СТГ гипофиза, у мужчин снижается, а у женщин - повышается уровень тестостерона. Низкие уровни СТГ гипофиза и тестостерона снижают эффективность липолиза. В последние годы доказана роль самих адипоцитов в механизме развития ожирения. Высокая активность липопротеиновой липазы в адипоцитах способствует депонированию жира. На скорость липолиза, липогенеза и количество депонированных ТГ могут влиять особенности адренергической иннервации адипоцитов (состояние α – и β - адренорецепторов).

Следовательно, поддержание постоянной массы тела – это результат сложного взаимодействия различных регулирующих систем, которые обеспечивают равновесие между поступлением и расходом энергии. Повреждение любого звена может привести к изменению массы тела.

Таким образом, ожирение является важнейшей медицинской и социально – экономической проблемой современного общества, которая приводит к сокращению продолжительности жизни и значительным социально – экономическим потерям, ухудшая качество жизни больных. Во многих странах мира, особенно экономически развитых, прямые и непрямые затраты, связанные с ожирением, составляют 4 – 10% годовых затрат на развитие здравоохранения.

**3 Классификация ожирения**

В настоящее время, учитывая многочисленные исследования, предложены различные классификации ожирения, но отсутствие единого положения в этиологии ожирения, не дает возможности определиться с единой класссификацией.

Многие ученые уделяют основное внимание внешним этиологическим факторам ожирения:

- высококалорийное питание, превышающее по калорийности энергетические затраты,

- повышенное содержание жира в рационе,

- низкий уровень физической активности.

- первичное поражение мозга, в частности гипоталамуса, где находятся особые центры, регулирующие аппетит, жировой и углеводный обмены;

- физические и нервнопсихические травмы, инфекции;

- несбалансированное питание,

- энергетический дисбаланс.

Существуем множество различных классификаций ожирения с учетом этиологии, характера распределения жировой ткани, ИМТ, морфологических особенностей жировой ткани, фазы развития ожирения (Дедов И. И., 2000 г.).

*I. По этиопатогенетическому принципу:*

- алиментарно - конституциональное (экзогенно - конституциональное) ожирение, в том числе семейные формы, часто возникающие в детстве (почти 95%),

- гипоталамическое ожирение, при повреждении гипоталамуса (не все авторы признают его существование),

- эндокринное ожирение, как симптом гипотиреоза, гиперкортицизма, гипогонадизма, инсулиномы,

- ятрогенное ожирение, развивающееся на фоне приема

кортикостероидов, нейролептиков, трициклических антидепрессантов, интисеротониновых препаратов, медроксипрогестерона и др.

*II. По характеру распределения жировой ткани:*

- абдоминальное (андроидное, центральное, «верхний» тип), встречается при гиперкортицизме,

- гиноидное (ягодично – бедренное, «нижний тип»), встречается при адипозо - гинетальной дистрофии,

- смешанный тип ожирения (промежуточное), адипогигантизм.

Для смешанного типа характерно относительно равномерное

распределение жировой ткани.

*III. По морфологическим особенностям жировой ткани* различают:

*-* гиперпластическое (гиперцеллюлярное),

*-* гипертрофическое,

*-* смешанное.

Жировая ткань различных областей тела отличается по морфологическим и функциональным свойствам. Адипоциты висцеральной жировой ткани имеют более богатую иннервацию и кровоснабжение, более высокую плотность β – адренорецепторов и рецепторов кортикостероидов и андрогенов, что определяет их большую метаболическую активность. Высокая липолитическая активность адипоцитов висцеральной жировой ткани и их резистентность к антилиполитическому действию инсулина обусловливают избыточное поступление свободных жирных кислот в портальную систему печени. При этом и развивается ГЛП, гиперинсулинемия, ИР и гипергликемия.

Пролиферация жировых клеток наиболее активно происходит в первый год жизни, но наблюдается и у взрослых при значительном увеличении массы тела. У детей с ожирением активная пролиферация адипоцитов продолжается в течение всего периода роста.

При гипертрофическом ожирении увеличиваются размеры жировых клеток без увеличения их количества. В норме содержание жира в адипоците составляет 0.4 – 0.6 г., в гипертрофированном может достичь 1.2 г.

Смешанное ожирение развивается обычно у лиц, имеющих избыточную массу тела с детства.

*IV. Фаза развития ожирения:*

- активная или динамическая стадия (нарастает масса тела), наблюдается положительный энергетический баланс

- фаза стабилизации (статическая), состояние энергобаланса, установившееся после нарастания массы тела.

Существуют несколько классификаций ожирения, так как указано выше, нет единой классификации.

Классификация ожирения (Д. Я. Шурыгин, 1980):

1 Формы первичного ожирения:

- алиментарно - конституциональное;

- нейро - эндокринное:

1. гипоталамо - гипофизарное
2. адипозо - гинетальное у детей и подростков.

2 Формы вторичного (симптоматического) ожирения:  
 - церебральное

- эндокринное:

1. гипотиреоидное,
2. гипоовариальное,
3. климактерическое,
4. надпочечниковое.

3 Стадии ожирения:

- прогрессирующая,

- стабильная.

4 Степени ожирения:

- первая степень - вес больше максимальной нормы для данного человека от 10 до 29%,

- вторая степень - вес больше нормы от 30 до 49%,

- третья степень - вес больше нормы от 50 до 99%,

- четвертая степень - избыток массы тела превышает максимальную норму на 100% и более.

5 Наличие или отсутствие осложнений:

- неосложненная форма,

- осложненная, например дистрофией миокарда с нарушением кровообращения.

Широко в медицинской практике используется классификация Тихонова Е.П.

1. Алиментарно – конституциональное - потребление пищи значительно превышает энергетические затраты организма.
2. Гипоталамическое (диэнцефальное, межуточно - гипофизарное, нейро – эндокринное) - поражение гипоталамических центров обмена веществ с последующем вовлечением в патологический процесс нейрогормональной регуляции.
3. Диффузно - церебральное (многоуровневое) - грубое органическое церебральное поражение (травма, опухоль, энцефалит).
4. Эндокринно – метаболическое - поражение эндокринных органов.

**4 Клиническая картина ожирения**

Жалобы больных зависят от выраженности, длительности и типа ожирения и от наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. Риск развития осложнений или сопутствующих заболеваний зависит от величины ИМТ, топографии жировой ткани, факторов внешней среды и наследственной предрасположенности. Среди жалоб у больных встречаются снижение работоспособности, повышение аппетита, прибавка в весе, общая слабость. При значительном повышении массы тела к перечисленным жалобам присоединяется одышка при физической нагрузке, а затем и в покое; сонливость, сердцебиение, боль в области сердца.

Ожирение может сопровождаться развитием многочисленных заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, ДЛП, атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперурикемия, подагра, синдром поликистозных яичников, нарушение фертильности, апноэ во сне, гиповетиляционный синдром, остеоартрозы, желчекаменная болезнь, онкологические заболевания (у женщин – рак эндометрия, шейки матки, яичников, рак молочных желез; у мужчин – рак предстательной железы; у лиц обоего пола – рак прямой кишки), а также геморрой, варикозное расширение вен нижних конечностей, лимфостаз.

Последствиями ожирения являются:

\* артериальная гипертония

\* ишемическая болезнь сердца

\* кардиомегалия, сердечная недостаточность

\* тромбофлебит и тромбоэмболические осложнения

\* альвеолярная гиповентиляция

\* сахарный диабет

\* гиперлипидемия

\* желчные камни

\* цирроз печени

\* тромбоз почечных вен

\* нарушение менструального цикла

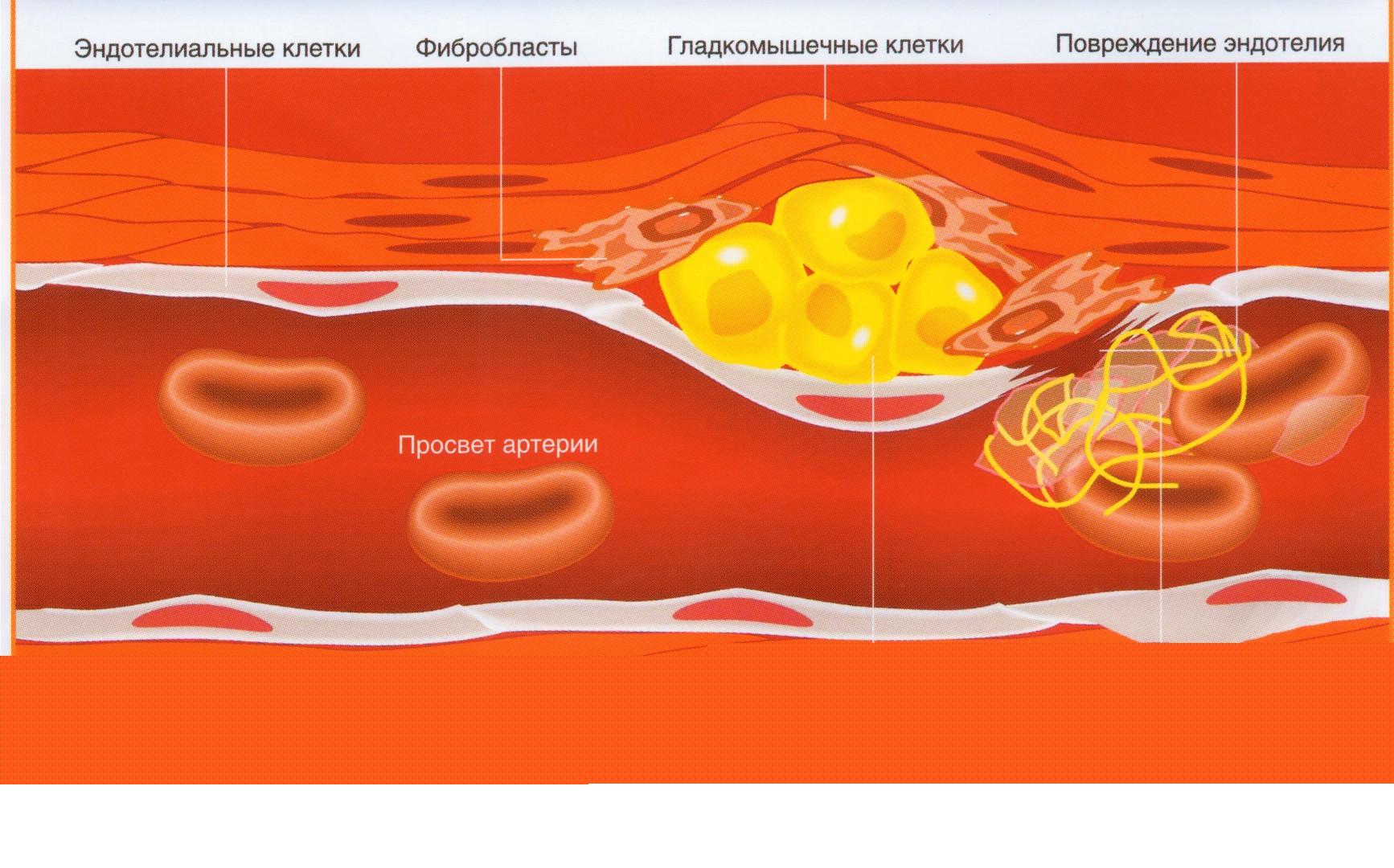
\* артрозы суставов (позвоночник, тазобедренные, коленные суставы)

\* снижение клеточного иммунного ответа и ограничение фагоцитарной

\* активности гранулоцитов

\* плохое заживление ран

**Рис.2** Схема образования атеросклеротической бляшки



Значительную отрицательную роль в организме при ожирении играет развивающаяся гиперисулинемия, которая отмечается как натощак, так и после еды. Можно отметить зависимость между степенью гиперинсулинемии и выраженностью ожирения, которое сопровождается увеличением продукции снижением печеночного клиренса инсулина. Одной из причин гиперинсулинемии является повышенная активность парасимпатической системы. Большое влияние оказывает высокая концентрация в плазме свободных ЖК, повышение уровня кортизола, и нарушение секреции половых гормонов. Доказано отсутствие дефекта рецепторов инсулина и нарушение механизма пострецепторного действия гормона. Гиперинсулинемии при ожирении способствует богатая углеводами пища. Со временем β клетки утрачивают способность поддерживать необходимый уровень секреции инсулина, появляется гипергликемия, развивается сахарный диабет 2 типа. Известно, что 85% больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, имеют избыточную массу тела, снижение которой способствует улучшению и углеводного обмена.

Ожирение – хроническая патология, сопровождающаяся увеличением индекса массы тела. У взрослых, в зависимости от степени увеличения ИМТ выделяют ожирение 1 класса (ИМТ 30 – 34.9), 2 класса (ИМТ 35 – 39.9), 3 класса (ИМТ более 40, выраженное ожирение), 4 класса (ИМТ более 50, «суперожирение»), при ИМТ более 60 говорят о «супер - суперожирении».

**Таблица №6 –** Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Типы массы тела | ИМТ (кг/м²) | Риск сопутствующих заболеваний |
| Дефицит массы тела | <18,5 | низкий (повышает риск других заболеваний) |
| Нормальная масса тела | 18,5 - 24,9 | обычный |
| Избыточная масса тела (предожирение) | 25-29,9 | повышенный |
| Ожирение 1 степени | 30,0 - 34,9 | высокий |
| Ожирение 2 степени | 35,0 - 39,9 | Очень высокий |
| Ожирение 3 степени | >40,0 | Чрезвычайно высокий |

Больные вначале заболевания и когда у них имеется избыток массы тела 1 и 2 степени не предъявляют никаких жалоб и к врачам не обращаются. Нередко единственной жалобой является избыточное отложение жира. Даже при 3 степени ожирения у некоторых лиц имеется только жалоба на изменение внешнего вида из – за большого накопления жировых отложений. Распознается ожирение, появляется необходимость обратиться к врачу, когда возникают нарушения трудоспособности и функционального состояния органов и систем организма. У больных ожирением рано и часто поражаются различные органы и системы (нервная, эндокринная, сердечно - сосудистая и др.) организма. При тяжелой степени ожирения часто появляется жалоба на одышку, вначале при выраженной физической нагрузке, а затем и при незначительной нагрузке и даже в покое. У части больных наблюдается понижение психической активности и интереса к окружающему.

Кожные покровы обычно не представляют никаких изменений, но в тяжелых случаях может появиться повышенная потливость, особенно в области естественных складок. У лиц юношеского возраста (особенно женского пола) на коже могут появиться розового цвета не атрофического характера стрии, на месте которых в последствии появляются узкие белые рубчики. Тургор кожи и ее окраска обычно не изменяются.

Скелетная мускулатура у больных ожирением может быть развита в разной степени, от слабого до сильного.

Костная система не изменяется на фоне развивающегося ожирения, нередко имеется повышенная наклонность к образованию артрозов из – за повышенной нагрузки на опорно – двигательный аппарат.

Сердечно – сосудистая система у больных ожирением претерпевает изменения, особенно эти изменения сказываются на уровне АД. ИР и гиперисулинемия играют важную роль в развитии атеросклероза и артериальной гипертензии, особенно у лиц молодого возраста. При ИМТ более 28 кг/М2 относительный риск развития артериальной гипертензии повышается в 2.9 раза. Увеличение массы тела на 10% сопровождается повышением систолического давления на 6 мм.рт.ст, а диастолического – на 4 мм.рт.ст. В механизме развития гипертензионного синдрома при ожирении играет роль увеличение нагрузки на сердце и увеличение объема крови, гиперкортизолемия, ИР и гиперисулинемия, которые, оказывая влияние на реабсорбцию натрия в почках, изменяют реакцию сосудистой стенки на действие прессорных веществ и повышают активность ренин – ангиотензиновой системы, что приводит к повышению АД. Артериальная гипертензия и ИМТ в рамках МС и без него имеют много общих патогенетических черт. Связующая роль между артериальной гипертензией и ожирением принадлежит симпато - адреналовой дисфункции.

Сочетание артериальной гипертензии, ожирения, НТГ, гипертриглицеридемии, N. Kaplan (1989) назвал "смертельным квартетом" в отношении риска сердечно - сосудистых событий. Кроме того, избыточная масса тела является претромботическим состоянием, что вносит свою долю в повышение риска коронарной болезни сердца и инсультов.

По данным многих авторов, отмечается преимущественно повышение систолического давления, что связано с повышением систолического выброса в связи с увеличенной массой тела. С прогрессированием ожирения развиваются признаки миокардиодистрофии, кардиоваскулярные нарушения.

В результате имеющегося нарушения липидного обмена у больных ожирением рано развивается атеросклероз, в частности с поражением коронарных сосудов. Развивается ИБС, протекающая тяжелее, чем у лиц c нормальной массой тела. Гипертрофия обоих желудочков сердца, особенно левого желудочка, развивается у лиц с ожирением даже при отсутствии ИБС и артериальной гипертензии (рис. №2). При сочетании же этих трех заболеваний наблюдается значительная гипертрофия желудочков сердца, что в дальнейшем, особенно при значительной степени развития ожирения, является причиной развития сердечной недостаточности.

Для больных артериальной гипертензией с нормальным весом характерно повышение общего периферического сопротивления, то есть постнагрузки, которое коррелирует с уровнем АД.

Иная ситуация складывается при артериальной гипертензии с ожирением. Повышение объем циркулирующей крови, избыточный внутрисосудистый объем увеличивают венозный возврат крови к сердцу и соответственно - преднагрузку, что приводит к увеличению сердечного выброса и числа сердечных сокращений (гиперкинетический тип) с рефлекторной вазодилатацией.. При сочетании артериальной гипертензии с ожирением вазодилатация, обусловленная ожирением в сочетании с повышением сосудистой резистентности, характерной для артериальной гипертензии, могут нивелировать друг друга. Характер ремоделирования миокарда несколько отличается при артериальной гипертензии и ожирении. Структурная адаптация сердца и ожирение проявляется дилатацией полости и умеренным увеличением толщины миокарда. При артериальной гипертензии наоборот - в начале формирования гипертензивного сердца имеет место увеличение толщины миокарда и гипертрофия левого желудочка без существенной дилатации полости. При сочетании артериальной гипертензии и ожирения в ответ на увеличение пред - и постнагрузки наступает синергизм этих процессов: прогрессирующая гипертрофия левого желудочка сочетается с дилатацией полостей левого желудочка, затем - левого предсердия с формированием эксцентрической гипертрофии с последующей желудочковой и предсердной дисфункцией. Несомненный вклад в прогрессирование ремоделирования миокарда при сочетании артериальной гипертензии с ожирением вносит гиперактивация гуморальных систем, которая индуцирует сердечно - сосудистые пролиферативные процессы: катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона, эндотелина - 1, факторов роста, гиперинсулинемии, кортизола, цитокинов и др.

Наследственная предрасположенность

Гиперинсулинемия/ гиперинсулинорезистентность

Сахарный диабет

Гипертриглицеридемия

Низкий уровень холестерина ЛПВП

Низкий уровень холестерина ЛПНП

Артериальная гипертензия

Сердечно – сосудистые заболевания

Факторы внешней среды

Ожирение абдоминальное

**Рис №2 –** прямое и опосредованное влияние ожирения на развитие сердечно – сосудистых заболеваний

У больных ожирением наблюдается нарушение водно - электролитного обмена, особенно при гипоталамическом и эндокринно - метаболическом (болезнь и синдром Иценко - Кушинга), отмечается склонность к задержке жидкости в тканях, что приводит к развитию отеков, диффузных или регионарных, кроме того у таких больных наблюдается задержка выведения натрия и накопление его в эритроцитах, перемещение в плазму калия с развитием вторичного альдостеронизма, хотя уровень альдостерона остается в норме. Накопление жидкости в тканях приводит со временем к рефлекторному усилению секреции альдостерона. Задержка натрия ведет к повышению секреции антидиуретического гормона, способствуя развитию синдрома внеклеточной гипергидратации.

Таким образом ожирение является риском хронической сердечной недостаточности (рис №3).

При ожирении имеет место повышенная частота нарушений мозгового кровообращения с более частым развитием инсульта. При ожирении, в результате изменения VII и X гемостатических факторов, появляется склонность к тромбообразованию.

**ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РИСК ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
(The Framingham Heart Study, n=5881)**



**Рис №3 - ХСН – основная причина смерти при ожирении**

***Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D. et al.***

***N. Engl. J. Med. 2002; 347: 305 – 313***

Органы дыхания приобретают патологические изменения в первую очередь из – за высокого стояния диафрагмы вследствие повышенного накопления жира в брюшной полости (в сальнике), что приводит к уменьшению экскурсии, а значит к гиповентиляции. Кроме того, при переедании развивается метеоризм. Постепенно развивается дыхательная недостаточность, причем ее выраженность прямо пропорциональна степени ожирения. При ожирении описан Пиквинский синдром, который характеризуется наличием ожирения, гиповентиляции и сонливости. Гиповентиляция предположительно связана с гиперкапнией (задержкой СО2) и наличием функциональных изменений в области гипоталамуса. У таких больных имеется повышенная наклонность к респираторным заболеваниям (ринит, ларингофарингит, трахеит, бронхит, пневмония), течение пневмонии обычно более тяжелое.

Органы пищеварения у больных с ожирением страдают в основном из – за переедания. Имеется наклонность к развитию гастритов, кишечной диспепсии. Часто наблюдаются запоры, метеоризм, отмечается повышенная частота развития ангиохолита, холецистита и панкреатита с уменьшением внешнесекреторной функции печени и поджелудочной железы. Значительно страдает функция печени. Даже на ранних этапах только с помощью лабораторных данных, при отсутствии клинических проявлений, можно обнаружить нарушение углеводной, белковой, антитоксической функции, протромбинообразовательной

Органы мочеобразования и мочевыделения. Функция моче - выделительной системы заметно не страдает, но авторы указывают на более тяжелое течение воспалительных заболевания почек и на повышение наклонности к образованию уратных камней, что связано с повышенным содержанием мочевой кислоты в крови.

Эндокринная система. Нарушается толерантность к углеводам или может развиться явный сахарный диабет 2 типа с наличием относительной инсулиновой недостаточности, как следствие гиперинсулинемии и ИР. Чаще наблюдается легкое течение сахарного диабета.

Ожирение оказывает многостороннее влияние на репродуктивную функцию. У женщин нередко наблюдается нарушение менструальной и детородной функции. Часто развиваются ановуляторные состояния, бесплодие, повышается частота гибели плода в различные сроки беременности. Наиболее распространенной гинекологической патологией является синдром поликистозных яичников, в патогенезе которого ведущая роль придается гиперинсулинемии, а также функциональное состояние надпочечников при ожирении повышается, а половых желез снижается.

При ожирении функция щитовидной железы часто не меняется. Доказано, что переедание приводит к повышению секреции Т3, а ограничение углеводистой пищи или голодание – к снижению секреции Т3. Такие колебания могут быть обусловлены изменением периферического дейодирования Т4. У большинства больных с избыточной массой тела не наблюдается изменений в содержании общих и свободных фракций тиреоидных гормонов. Характер питания в значительной мере определяет содержание тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в плазме и их соотношения. Некоторые авторы отмечают изменение чувствительности периферических тканей (наличие резистентности) к тиребидным гормонам вследствие уменьшения рецепторных мест. Сообщается также о нарушении в некоторых случаях связывания Т4 тироксинсвязывающим глобулином, усилении распада Т4, приводящих к снижению содержания Т4 и соответственно Т3 в тканях, развитию относительной тиреоидной недостаточности и появлению клинических признаков гипотиреоза у таких больных.

У мужчин с избыточной массой тела выявляется низкий уровень тестостерона в плазме при отсутствии клинических признаков гипоандрогении, видимо, вследствие увеличения свободной фракции гормона. Усилено периферическое превращение тестостерона в эстрадиол и андростендиона в эстрон, нередко способствующее развитию гинекомастии. В некоторых случаях наблюдается снижение секреции лютропина и соответственно тестостерона с умеренно выраженными клиническими симптомами гипогонадотропного гипогонадизма как следствие торможения механизма обратной связи секреции гонадотропинов повышенным уровнем эстрогенов.

Отмечаются нарушения в гипоталамо–гипофизарно-надпочечниковой системе. У больных с ожирением III - IV степени нередко выявляются нарушения суточного ритма секреции кортикотропина и кортизола. При этом, как правило, в утренние часы - нормальные уровни АКТГ и кортизола в плазме, в вечерние - низкие или превышающие норму. Реакция кортикотропина и кортизола на инсулиновую гипогликемию у большинства больных снижена. Для больных с ожирением, возникшим в детском возрасте, характерно нарушение механизмов обратной связи, выявляемое при изучении чувствительности гипоталамо - гипофизарной системы к дексаметазону, введенному в различное время суток (утром и ночью). У большого числа больных (особенно с ожирением III - IV степени) увеличена скорость продукции кортизола, ускорен его метаболизм, повышена экскреция 17 ОКС с мочой. Уровень же кортизола в плазме остается в норме. Повышение скорости метаболического клиренса кортизола приводит к уменьшению его содержания в плазме и через механизм обратной связи стимулирует секрецию АКТГ. В свою очередь повышение скорости секреции АКТГ ведет к увеличению продукции кортизола, и таким образом его уровень в плазме поддерживается в нормальных пределах. Повышение секреции кортикотропина обусловливает также ускорение продукции андрогенов надпочечниками.

Исследования доказано, что в начальных стадиях заболевания секреция тиреотропина, базальная и стимулированная тиролиберином, остается в пределах нормы. И лишь при ожирении III - I V степени у ряда больных отмечается снижение реакции тиреотропина на тиролиберин.

В некоторых случаях падает и базальный уровень тиреотропного гормона в плазме.

В таблице №5 представлены основные клинические признаки, необходимые для дифференциальной диагностики различных видов ожирения.

**Таблица №5 – Дифференциальная диагностика различных видов ожирения**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Наименование | | | распределение п/к жировой клетчатки | Стрии и их характер | Артериальная гипертензия | Гипергликемия | Половые нарушения |
| 1 | Экзогенно - конституциональное | | | Равномерное | Нет | Нет | Нет | Нет |
| 2 | **Гипоталамическое ожирение** | | По типу болезни Иценко-  Кушинга | Верхний  тип ожирения | Розовые или белые  короткие | Может и не  быть | Нет | Нет |
| Диспитуитаризм | По женскому  типу | Розовые или белые короткие | Может и не  быть | Нет | Нет |
| Адипозогинетальная  дистрофия | Нижний  тип ожирения | Нет | Нет | Нет | , |
| Гипогона- дизм |
| По типу Барракер – Симонса | Нижний  тип ожирения | Сине - багровые | Нет | Нет | Нет |
| Смешанный тип ожирения | Равномерное | Сине - багровые | Нет | Нет | Быстрое  половое созревание |
| 3 | Диффузно-церебральное | | | Равномерное | Нет | Нет | Нет | Нет |
| 4 | **Эндокринно – метаболическое ожирение** | Синдром Иценко - Кушинга | | Неравномерное,  верхний тип ожирения | Широкие сине - багровые | Да | Да | Гирсутизм  аменорея |
| Болезнь Иценко - Кушинга | | Неравномерное,  верхний тип ожирения | Широкие сине -  багровые | Да | Нет | Гирсутизм  аменорея |
| Гипотериоидное | | Равномерное | Нет | Гипотония | Гипоглике-  мия | Аменорея  в тяжелом  случае |
| Климактерическое | | Неравномерное,  верхний тип ожирения | Нет | Может и не  быть | Не обяза-  тельно | Гирсутизм  аменорея |
| Гипоовариальное | | Неравномерное,  верхний  тип | Нет | Может и не  быть | Не обяза-  тельно | Гирсутизм  аменорея |

**5 Особенности клинической картины, диагностики и лечения отдельных видов ожирения**

Дифференциальными критериями различных видов ожирения, как отмечено в таблице №5, можно считать характер распределения подкожно - жировой клетчатки, наличие стрий (полосы растяжения) и их характер, наличие артериальной гипертензии, нарушение углеводного обмена от нарушения толерантности к углеводам и гипергликемии натощак до явного сахарного диабета 2 типа и половые нарушения. Генетическая предрасположенность является важным фактором в развитии ожирения.

Следует отметить, что эндокринно – метаболическое ожирение, то есть когда причиной ожирения является какое - либо первичное эндокринное заболевание, как правило, характеризуется ИМТ не более 35 кг/м2.

**5.1 Алиментарно - конституциональное (экзогенно - конституциональное) ожирение, в том числе семейные формы.**

Наиболее распространена первичная форма ожирения, которая составляет более 75 – 95% всех случаев заболевания.

В ее развитии основным признается алиментарный, или экзогенный, фактор, который связан с избыточной энергетической ценностью питания при малой энергоотдаче, что способствует накоплению жировой ткани и формированию ожирения, обменно - алиментарное, или экзогенно -конституциональное, ожирение связано с нарушением энергетического баланса, когда поступление энергии с пищей превышает ее расходование, в результате чего повышается синтез ТГ в жировой ткани. Основными являются два этиологических момента: алиментарный дисбаланс и снижение физической активности. Алиментарный дисбаланс обусловлен преобладанием в рационе главным образом животных жиров и углеводов или нарушением состава и режима питания (редкая и обильная еда, потребление основной доли суточной энергетической ценности пищи вечером). Избыточному потреблению пищи способствуют период беременности и родов у женщин, семейные привычки в питании и др.

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют, что калории, источником которых является жир, сильнее способствуют прибавлению массы тела, чем те, источником которых служат белки и углеводы. Масса тела остается стабильной, если доля энергии, потребляемой в виде жира, эквивалентна доле энергии, получаемой организмом при окислении жиров. Если же количество жира в пище превосходит возможности его окисления, то избыток жира будет аккумулироваться в жировой ткани независимо от того, сколько вообще в этот день потреблено энергии. Считают, что у лиц с наследственной предрасположенностью к ожирению снижена способность к окислению жира. Способность мышц окислять жир существенно снижена в условиях гиподинамии, при отказе от курения и потребления кофе (никотин и кофеин повышают чувствительность жировой ткани к катехоламинам), некоторых эндокринных заболеваниях, при которых развивается вторичное, или симптоматическое, ожирение.

Данный вид ожирения проявляется только наличием различной степени избытка массы тела. Распределение подкожно – жировой клетчатки равномерное, кожные покровы обычной окраски, стрий нет. Артериальная гипертензия и нарушение углеводного обмена развивается в тяжелых случаях (см. глава №4). Половых нарушений не отмечается. Генетическая предрасположенность является важным фактором в развитии данного вида ожирения.

**5.2 Гипоталамическое ожирение, при повреждении гипоталамуса.**

Гипоталамическое ожирение - это заболевания, характеризующиеся дисфункцией гипоталамо – гипофизарной системы.

Наиболее распространенным среди церебральных форм имеет гипоталамическое ожирение. В отличии от патологической тучности при грубых распространенных поражениях головного мозга, сопровождающихся знаками тяжелого органического заболевания нервной системы, ожирение у больных этой группы является основным клиническим симптомом, другие изменения в нейро – эндокринной системе выражены относительно слабо.

У большинства больных с гипоталамическим ожирением имеется нарушении водно – электролитного баланса. Отмечается склонность к задержке воды в тканях, что может привести к снижению диуреза и регионарным отекам. В этот механизм включается альдостерон и антидиуретический гормон гипофиза, что приводит к внеклеточной гипергидратации. Часто наблюдается появления нарушения углеводного обмена от НТГ до явного сахарного диабета. В организме накапливается молочная кислота, повышается содержание холестерина и бета – липопротеидов. Нередко повышается и функция надпочечников. Нарушение функции половых желез проявляется у женщин нарушением менструального цикла (46 – 97%), у детей и подростков – замедлением развития.

Гипоталамическое ожирение классифицируется:

1. Ожирение по типу болезни Иценко - Кушинга,

1. Пубертатный базофилизм (диспитуитаризм, гипоталамический синдром пубертатного периода),
2. По типу адипозо - гинетальной дистрофии,
3. Диспластическое ожирение по типу болезни Барракер - Симонса.

**5.2.1 Ожирение по типу болезни Иценко – Кушинга**

**(гипоталамический синдром по типу болезни Иценко – Кушинга).**

Ожирение по типу болезни Иценко – Кушинга встречается наиболее часто из патологических проявлений этой группы. Наблюдается у лиц различного возраста от 12 – 14 до 35 лет, реже в 40 лет.

*Клиническая картина характеризуется:* диспластическим ожирением, то есть избыточным отложением жира в области лица («лунообразное лицо»), шеи, туловища, живота при относительно худых конечностях. Кожные покровы с выраженными трофическими нарушениями. Отмечается выраженная сухость кожи, цианоз, «мраморность», гиперпигментация в складках и в местах трения одеждой, шероховатость кожи наружных поверхностей плеч, ягодиц («нечистота кожи»), кожные высыпания типа акне, сальность лица, легкий гирсутизм. Определяются множественные тонкие розовые полосы растяжения (стрии) на животе, грудных железах, в подмышечных впадинах и даже на бедрах, «плюс – ткань», в дальнейшем, при снижении массы тела эти стрии становятся белесыми и тонкими.

Отмечаются признаки нарушения вегетативно – сосудистой регуляции – лабильность пульса, акроцианоз, гипергидроз, быстрая смена окраски кожных покровов, повышение АД.

**5.2.2 Гипоталамический синдром пубертатного периода, пубертатно – юношеский диспитуитаризм.**

Пубертатно – юношеский диспитуитаризм форма ожирения, которая встречается у детей и подростков в возрасте 9 – 15 лет, преимущественно у девочек.

*Клиническими признаками этого заболевания являются:*

- равномерное распределение подкожно – жировой клетчатки, масса тела нарастает быстро. Лицо становится округлым, с ярким румянцем, не достигающим, однако, той степени лунообразности, какое имеет место при болезни Иценко - Кушинга**.** У юношей отмечается женский тип телосложения и распределение подкожно – жирового слоя: широкий таз, массивные бедра, жировые отложения в области живота и груди (ложная гинекомастия).

- множественные тонкие розовые полосы растяжения (стрии) на животе, грудных железах, в подмышечных впадинах и даже на бедрах, «плюс – ткань», в дальнейшем, при снижении массы тела эти стрии становятся белесыми и тонкими.

- транзиторная артериальная гипертензия.

- ускорение темпов роста и полового созревания (высокорослость, ускоренная дифференцировка костей скелета).

- выраженная сальность волос, ломкость ногтей.

**5.2.3 Ожирение по типу адипозо - гинетальной дистрофии**

Ожирение по типу адипозо - гинетальной дистрофии наблюдается в основном у подростков до наступления половой зрелости и характеризуется диффузным ожирением и гипогенитализмом. Развитие заболевания описано при врожденных дегенеративных изменениях гипоталамуса, внутриутробных энцефалитах, сифилисе, токсоплазмозе, родовых травмах, инфекционных и травматических поражениях мозга в постэмбриональном периоде. При этом развиваются нарушения функции определенных морфологических структур гипоталамуса, регулирующих аппетит и базальную секрецию аденогипофизом гонадотропинов.

Причиной данного заболевания может быть инфекция, так как его развитие было отмечено после перенесенного инфекционного заболевания (скарлатина, хронические заболевания носоглотки), что возможно приводило к возникновению воспалительных изменений головного мозга с повреждением гипоталамических структур. Нередко у таких больных иногда обнаруживались опухолевые процессы, хромофобные аденомы и краниофарингиомы, а также опухоли в области третьего желудочка.

У взрослых эта форма ожирения чаще связана с патологией родового периода (кровотечение, сепсис), реже травмы черепа. На фоне значительного диффузного ожирения отмечаются признаки обратного развития гениталий, выпадение волос на лобке, в подмышечных впадинах, аменорея.

Придается большое значение в нарастании ожирения перекармливанию детей. Повышенный аппетит, вызванный повреждением медиальных отделов вентро – медиальных ядер, переедание приводит к развитию ожирения. При этом, вследствие поражения медиально – базального отдела гипоталамуса, регулирующего базальную секрецию аденогипофизом гонадотропинов, развивается гипоплазия и атрофия половых органов.

У больных с адипозо - гинетальной дистрофией может развиться вторичные гипотиреоз и недостаточность коры надпочечников, а также несахарный диабет. Заболевание развивается в 6 – 7 лет, но чаще в 10 – 12 лет, одинаково у мужского и женского пола.

*Клиническая картина характеризуется:*

- диффузное ожирение с преимущественным отложением жира в области груди, живота, таза, бедер, лица и тыла рук, у мужчин – в области грудных желез и над лобком.

- кожные покровы тонкие, чистые, эластичные, нормальной окраски. При наличии гипотиреоза отмечается сухость кожи.

- волосы на голове тонкие, часто редкие. У мужчин отмечается слабое оволосение или полное отсутствие волос на лице, в подмышечных впадинах, над лобком, на груди, нижних и верхних конечностях. Причем рост волос над лобком у мужчин по женскому типу. У женщин рост волос на лобке и в подмышечных впадинах отсутствует.

- оволосение у мальчиков в пубертатном периоде по женскому типу.

- рост костей в длину не нарушен. Нередко наблюдаются genu valgum, cubitus valgus, плоскостопие, подвижность в суставах конечностей. У мужчин может наблюдаться широкий таз по женскому типу.

- мышечная система развита слабо, мышечная сила снижена.

- у взрослых сохраняется детский высокий голос.

- внутренние органы без особенностей, тенденция к гипотонии, в дальнейшем отмечаются расстройства со стороны внутренних органов (сердечно – сосудистой системы, системы дыхания, печени, желудочно – кишечной системы), свойственные лицам, страдающим ожирением.

- выраженные и постоянные изменения имеются со стороны половых органов. Яички и мошонка у мальчиков резко недоразвиты, может быть одно или двусторонний крипторхизм. Размеры полового члена очень малы. У девочек определяется недоразвитие больших и малых срамных губ, матки и придатков. У детей с врожденными формами заболевания задержка полового развития наблюдается с рождения. При возникновении заболевания в более позднее время отмечается обратное развитие гениталий.

У женщин недоразвитие яичников ведет к нарушению созревания фолликулов и инкреторной их функции, недоразвитию матки, влагалища, половых губ. Менструации отсутствуют или скудные и редкие.

- интеллект сохранен.

- нередко наблюдается повышение толерантности к углеводам – гликемическая кривая, после нагрузки глюкозой, низкая, уплощенная, сахар крови натощак нередко на нижней границе нормы или ниже нормы.

- у мальчиков пубертатного и постпубертатного возраста отмечается снижение 17КС в моче.

**5.2.4 Диспластическое ожирение по типу болезни Барракер - Симонса.**

Диспластическое ожирение по типу болезни Барракер – Симонса наблюдается обычно у девочек – подростков или молодых женщин с ревматическим поражением мозга.

*Клиническая картина характеризуется:*

- Избыточным отложением жира в нижней половине туловища, а именно на бедрах, животе и ягодицах. В толще жировой ткани иногда определяются жировые узлы.

- На груди, на внутренней поверхности плеч и животе рельефно выделяются сине – багровые полосы растяжения.

- Артериальная гипертензия отсутствует, половых нарушений не определяется.

- Гипергликемии нет.

**5.2.5 Смешанный тип ожирения**

Наблюдается довольно часто смешанный тип гипоталамического ожирения.

*Клиническая картина характеризуется:*

- Относительно равномерным распределением подкожно – жирового слоя иногда с некоторым преимуществом в области таза, живота и груди.

- Трофические нарушения кожи в виде мраморности, акне, акроцианоза.

- Сине – багровые стрии на груди, на внутренней поверхности плеч, бедрах и животе.

- Подростки обычно выглядят старше своих лет, чему способствует ускорение темпов роста, формирования скелета и быстрое половое созревание (адипозогигантизм).

**5.3 Эндокринное ожирение, как симптом гипотиреоза, гиперкортицизма, гипогонадизма, инсулиномы.**

**5.3.1 Эндокринное ожирение, как симптом гипотиреоза**

Гипотиреоз - это заболевание, обусловленное недостаточной функцией щитовидной железы. Приобретенный гипотиреоз может быть:

1. первичным,
2. вторичным,
3. третичным,
4. периферическим.

Первичный гипотиреоз развивается в результате структурных или функциональных изменений непосредственно в щитовидной железе, патологический процесс в самой щитовидной железе приводит к снижению функциональной активности органа. По клинической картине различают два вида гипотиреоза манифестный, то есть с выраженной клинической картиной и субклинический, когда общие проявления заболевания отсутствуют или не выражены, а имеются лабораторные отклонения, а именно повышается уровень ТТГ гипофиза.

Причинами первичного гипотиреоза могут быть:

1. Врожденная аплазия или гипоплазия щитовидной железы (приводит к кретинизму), что чаще наблюдаются в очагах эндемического зоба,
2. Полное или частное выключение щитовидной железы (тиреоидэктомия, рентгеновское облучение),
3. Ослабление гормонообразовательной функции в результате действия тиреостатических агентов, как, природных, так и синтетических,
4. Ослабление гормонообразовательной деятельности в результате воспалительных процессов, дегенерации тиреоидной паренхимы под влиянием аутоиммунных процессов,
5. Генетически обусловленные нарушения синтеза тиреоидных гормонов.

Согласно классификации ВОЗ, гипотиреоз, при наличии выше перечисленных причин, рассматривается как нарушение функционального состояния органа. Если причина не выяснена, то первичный гипотиреоз можно считать самостоятельным заболеванием.

*Клиническая картина гипотиреоза характерна:*

- отмечаются жалобы на общую слабость, утомляемость, головную боль, отечность и сухость кожи, отсутствие аппетита, запоры, угнетенное настроение, резкое снижение работоспособности, повышенную сонливость, снижение интеллектуальных способностей.

- отмечается заторможенность, тугодумие, медлительность, ослабление памяти, умственных способностей. В тяжелых случаях отмечается резкая психическая заторможенность, бедность психических восприятий, апатия, безучастность, вялость, безразличие к окружающему.

- имеется значительная прибавка в весе, что связано со слизистым отеком и отложением жира в жировых депо из – за замедления метаболических процессов, в связи со снижением выработки тиреоидных гормонов. Распределение подкожно – жировой клетчатки равномерное, стрий нет.

- имеются распространенные отеки подкожной клетчатки по всему телу без оставления ямки (слизистые или мукоидные), которые распространяется на область шеи («горбик»), на надключичные области («подушечки»), тыльные поверхности рук и стоп, а также на слизистые ротовой полости и верхних дыхательных путей, что приводит к изменению голоса (низкий и глухой), нарушение артикуляции речи, отек слизистой среднего уха сопровождается снижением слуха.

- лицо у таких больных широкое, амимичное, глазные щели узкие, тусклый и безжизненный взгляд, утолщенные губы, нос, язык не помещается во рту, выпячивается наружу с отпечатками зубов.

- кожа сухая, восковой бледности, иногда желтушная, шелушится, холодная на ощупь, утолщенная, плотная, не собирается в складку, гиперкератоз, особенно в области подошв и локтей. Секреция сальных и потовых желез уменьшена,

- волосы становятся ломкими, истончаются, выпадают. Отмечается гнездовое и диффузное облысение на голове, выпадение волос в подмышечных впадинах и на лобке, выпадение волос наружной третей бровей «симптом Сертохе»; ногти истончаются, становятся ломкими, зубы поражаются кариесом.

- температура держится на субнормальных цифрах, даже при инфекционных заболеваниях она не повышается, с чем и связано чувство зябкости.

- изменения со стороны сердечно – сосудистой системы характеризуются метаболическими нарушениями и рано развивающимся атеросклерозом. Границы сердца расширены, тоны глухие, сердечный толчок определяется с трудом, пульс редкий, слабого наполнения, брадикардия, АД чаще снижено, но может быть и гипертензия, в основном диастолическая.

- со стороны системы дыхания часто наблюдаются ринит, катар, пневмония,

- со стороны желудочно – кишечного тракта нередко отмечается ахлоргидрия, тошнота, метеоризм, запоры, при которых слабительные не эффективны, может развиться парез кишечника,

- нередки артрозы, артропатии,

- у женщин наблюдается аменорея, беременность наступает редко, часто выкидыши; снижается диурез, может присоединиться инфекция с развитием пиелонефрита.

- щитовидная железа обычно не увеличена или даже уменьшена в размерах, но может наблюдаться увеличение щитовидной железы любой степени (зоб Риделя и Хашимото). Различают три степени тяжести первичного гипотиреоза: легкую, среднюю, тяжелую.

**5.3.2 Эндокринное ожирение, как симптом гиперкортицизма**

Гиперкортицизм – заболевания, клиническая картина которых связана с гиперпродукцией кортизола – гормона коры надпочечников.

**Классификация гиперкотицизма (Дедов И.И. 2000 г.)**

1. Эндогенный гиперкортицизм:
   1. болезнь Иценко – Кушинга (гипоталамо – гипофизарного генеза), опухоль гипофиза,
   2. опухоль коры надпочечников (кортикостерома, кортикобластома,
   3. юношеская дисплазия коры надпочечников (заболевание первично – надпочечникового генеза),
   4. АКТГ – эктопированный синдром (опухоль бронхов, поджелудочной железы, тимуса, печени, кишечника, яичников, секретирующих АКТГ или подобные соединения)

**II.** Экзогенный гиперкортицизм: длительное введение синтетических кортикостероидов (ятрогенный синдром Иценко - Кушинга).

**III.** Функциональный гиперкотицизм: гипоталамический синдром, пубертатно – юношеский диспитуитаризм, сахарный диабет, алкоголизм, заболевания печени, беременность.

Эндогенный гиперкортицизм, согласно классификации, представляет собой заболевания, связанные с гиперпродукцией кортизолав пучковой зоне коры надпочечников. Наиболее часто встречаются болезнь Иценко – Кушинга и синдром Иценко – Кушинга.

Болезнь Иценко – Кушинга – одно из тяжелых нейроэндокринных заболеваний, описанное впервые американским врачом Кушингом в 1912 году, а затем невропатологом в России Иценко в 1924 году. Частота заболевания не велика (на 1 млн населения 1 – 2 впервые выявленных больных в год). Заболевание связано с гиперпродукцией АКТГ гипофизарного происхождения. У подавляющего числа больных причиной является опухоль гипофиза (кортикотропинома), которая чаще всего (80%) бывает небольших размеров. Эти микроаденомы располагаются внутри турецкого седла. У остальных больных могут наблюдаться макроаденомы с различным распространением за пределы турецкого седла. Может диагностироваться первичное «пустое» турецкое седло, а также иногда не удается выявить при КТ и МРТ изменений в целлярной области.

Синдром Иценко – Кушинга – заболевание, связанное с автономной гиперпродукцией кортизола опухолью из клеток пучковой зоны коры надпочечников. В данном случае имеет место подавление функции гипофиза, сопровождающееся снижение уровня АКТГ.

*Длительная кортизолемия приводит к развитию своеобразной клинической картины:*

- в первую очередь наблюдается диспластическое ожирение (91%), которое характеризуется своеобразным перераспределением подкожной жировой клетчатки с концентрацией ее в верхней половине туловища. Увеличение жировой ткани на щеках является причиной «лунообразного лица». Отложение жировой ткани в надключичной области, в области шейных позвонков, груди, живота создает впечатление «буйволского» телосложения. При этом конечности истончаются, что связано с мышечной атрофией, которая может быть значительной.

- трофические нарушения кожи (77%), а именно истончение кожи при быстром отложении жира приводит к появлению полос растяжения (стрий) на животе, грудных железах, в подмышечных впадинах и даже на бедрах. Эти стрии сине - багрового цвета, длинные, широкие, «минус – ткань», гирсутизм.

- синдром артериальной гипертензии (95%).

- стероидная кардиопатия и миопатия (60 – 80%).

- системный остеопороз (70 – 97%).

- симптоматический стероидный сахарный диабет (28%).

- вторичный иммунодефицит (70%).

- нарушение половой функции (аменорея у женщин, гирсутизм), нефролитиаз с вторичным поелонефритом (65%).

**-** стероидная энцефалопатия и эмоционально – психические расстройства (75%).

По клиническим проявлениям бользнь Иценко – Кушинга ничем не отличается от синдрома Иценко – Кушинга, поэтому для диагностики важны гормональные, инструментальные исследования и функциональные пробы (таблица №6 и таблица №7).

Функциональный гиперкотицизм: гипоталамический синдром, пубертатно – юношеский диспитуитаризм. Это группа заболеваний, которые характеризуется дисфункцией гипоталамо – гипофизарной системы.

*Клиническими признаками этого заболевания являются:*

- равномерное распределение подкожно – жировой клетчатки.

- множественные тонкие розовые полосы растяжения (стрии) на животе, грудных железах, в подмышечных впадинах и даже на бедрах, «плюс – ткань», в дальнейшем, при снижении массы тела эти стрии становятся белесыми и тонкими.

- транзиторная артериальная гипертензия.

- высокорослость, ускоренная дифференцировка костей скелета.

**5.3.3 Эндокринное ожирение, как симптом гипогонадизма**

К этой группе эндокринного ожирения относится:

- гиперпролактинемический гипогонадизм.

- гипогонадизм или тестикулярная недостаточность (первичный и вторичный).

- поликистоз яичников (синдром Штейна - Левенталя).

- симптом «пустого» турецкого седла.

**5.3.3.1 Гиперпролактинемический гипогонадизм.**

Гиперпролактинемический гипогонадизм – симптомокомплекс, обусловленный избыточной секрецией гормона гипофиза - пролактина, проявляется гиперпролактинемией, гипогонадизмом и не всегда выделением из грудных желез.

Гиперпролактинемия может быть физиологической (при беременности, лактации, у новорожденных) и патологической.

Выделяют эссециальную (первичную) патологическую гиперпролактинемию как самостоятельное гипоталамо – гипофизарное заболевание и симптоматическую, которая является симптомом других заболеваний (гипотиреоз) и состояний (применение лекарственных препаратов, таких как нейролептики, церукал, противозачаточные средства и др.

Основным регулятором секреции пролактина является дофамин. В настоящее время доминирует гипотеза первично - гипофизарного органического поражения (аденомы), которая возникает вследствие мутации. Чаще всего причиной заболевания выступают микропролактиномы или макропролактиномы. Повышенный уровень пролактина приводит к снижению функции гонадотропинов и бесплодию.

*Клиническими признаками этого заболевания являются:*

- ожирение с равномерным распределением жира (80%),

- главное – опсоолигоменорея вплоть до аменореи, снижение либидо,

- бесплодие.

- в анамнезе иногда – выкидыши на ранних стадиях беременности.

- гирсутизм и оволосение по мужскому типу (25%).

- гипоплазия матки, влагалища,

- у мужчин - олиго- или азоспермия, импотенция, снижение либидо, гинекомастия.

**5.3.3.2 Гипогонадизм или тестикулярная недостаточность (первичный и вторичный).**

Гипогонадизм или тестикулярная недостаточность – патологическое состояние, клиническая картина которого обусловлена снижением в организме уровня андрогенов или ослаблением их действия в результате врожденного недоразвития половых желез, их токсическом, лучевом поражении, нарушением функции гипоталамо - гипофизарной системы.

**Классификация гипогонадизма (Дедов И.И. 2000 г)**

***Первичный гипогонадизм***

Врожденный:

- крипторхизм,

- анорхизм,

- синдром Клайнфелтера и сходные с ним синдромы,

- синдром Нунан,

- синдром дель Кастиль (сертоли – клеточный синдром).

2. Приобретенный

**-** инфекционно = воспалительные поражения тестикул,

- травма яичек (в том числе хирургическая),

- медикаментозные, хирургические, лучевые, температурные и другие воздействия.

- опухоли яичек.

***Вторичный гипогонадизм***

Врожденный:

- синдром Каллмана,

- изолированная недостаточность ЛГ (синдром Паскуалини),

- синдром Мэддока,

- синдром Рейфенштейна,

- краниофарингиома

2. Приобретенный

**-** инфекционно = воспалительные поражения гипоталамо – гипофизарной области,

- выпадение тропный функций в результате травматического или хирургического повреждения гипоталамо – гипофизарной области,

- опухоли гипоталамо – гипофизарной области,

- гиперпролактинемический синдром.

Для первичного гипогонадизма, когда имеются патологические изменения в строении и функции самих половых органов, изменения массы тела не характерно или наблюдается ганоидный тип ожирения. При поражении яичек до полового созревания (допубертантном) развиваются типичный евнухоидизм, высокий непропорциональный рост, удлиненные конечности, недоразвитие грудной клетки и плечевого пояса, гинекомастия, отсутствие оволосения на лице и теле, высокий голос, недоразвитие половых органов.

Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм возникает вследствие гонадотропной недостаточности, которая может сочетаться с недостаточностью других тропных гормонов гипофиза. Наиболее частыми причинами вторичного (гипогонадотропного), главным образом врожденного, гипогонадизма являются наследственные факторы, опухоли и нарушения эмбрионального развития гипофиза и гипоталамуса. У таких больных в крови наблюдается низкий уровень гонадотропных гормонов гипофиза (ЛГ и ФСГ) и тестостерона. Выраженность симптомов зависит от степени недостаточности функции гипофиза и от возраста, в котором возникло заболевание.

Вторичный (гипогонадотропный) врожденный гипогонадизм проявляется евнухоидизмом, врожденными нарушениями со стороны половых органов, а также аномалиями развития со стороны других органов и систем (костной, нервной). При вторичном гипогонадизме отсутствие потенции и полового влечения. При постпубертантной форме гипогонадизма симптомы выражены слабее.

Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм приобретенный, как отмечено в классификации, чаще проявляется симптомами адипозогенитальной дистрофии. Основными симптомами являются ожирение и гипогонадизм. Наблюдается общее ожирение по «женскому типу» с отложением жира в области таза, живота, лица. У некоторых больных имеется ложная гинекомастия. Пропорции тела евнухоидные, оволосение на лице, лобке и в подмышечных впадинах отсутствует или очень скудное. Половой член и тестикулы уменьшены в размерах, иногда присутствует крипторхизм.

Кроме того, встречаются и редкие проявления заболевания.

Синдром Лоренса – Myна – Барде - Бидля. Редкое заболевание, передающееся по наследству как аутосомно - рецессивный признак. Проявляется в детском возрасте слабоумием, замедлением полового развития, нарушением в развитии конечностей, черепа (акроцефалия), позвоночника (кифосколиоз), деформацией грудной клетки, врожденным пороком сердца, нарушением роста, куриной слепотой, дегенерацией сетчатки и склероза артериол, ослаблением слуха.

Синдром Желино. Наряду с ожирением отмечаются кратковременные коматозные состояния, каталепсия (секундная потеря мышечного тонуса), падение без потери сознания, двойное видение, изменение ритма сна и бодрствования, галлюцинации. Заболевание встречается очень редко и часто начинается в климактерическом периоде. Могут наблюдаться гиперфагия и отеки.

Болезнь Бабинского - Фрелиха. Чаще всего встречается у мальчиков, у которых ожирение сочетается с недоразвитием половых признаков, нарушением роста, несахарным диабетом, расширением турецкого седла.

Синдром Морганьи – Стюарта - Мореля. Встречается у женщин зрелого возраста и проявляется ожирением, утолщением внутренней пластинки лобной кости и вирилизацией.

Синдром Цондека. Тип Z ожирения, встречается в юношеском возрасте и включает гипогонадизм, феминизацию у мальчиков, вирилизацию у девушек. В настоящее время предполагают, что это частные формы болезни Кушинга.

Синдром Прадера - Вилли. Встречается редко и только у детей и проявляется карликовым ростом, синдромом мышечной атонии, недоразвитием вторичных половых признаков, сахарным диабетом, слабоумием, синдактилией.

**5.3.3.3 Поликистоз (склерокистоз) яичников (синдром Штейна - Левенталя).**

Синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза, гиперандрогенная дисфункция яичников встречается у 2.8 – 6% гинекологических больных. Развивается в период менархе или вскоре после него (20 – 30 лет).

В патогенезе большая роль отводится генетическому фактору.

Отмечено нарушение гипоталамо – гипофизарной регуляции яичников в результате высокого выделения лютеинизирующего гормона гипофиза, что вероятно и приводит к гиперплазии тека – ткани, кистозному перерождению большого количества фолликулов и нарушению стероидогенеза в них.

Обнаружено снижение активности ферментных систем, вызывающих ароматизацию андрогенов с превращением их в эстрогены.

Определено нарушение опиоидного и дофаминового контроля с повышением уровня пролактина у 40% больных.

Важным звеном является нарушение связывания андрогенов специфическим глобулином, который в организме вырабатывается в печени и стимулируется эстрогенами, а андрогенами он подавляется. К снижению концентрации специфического глобулина приводит недостаток тиреоидных гормонов и избыток глюкокортикостероидов.

Новый взгляд на патогенез позволил выявить связь гиперанрогинемии с ИР, которая возникает при ожирении, особенно при его «верхнем» типе с преимущественным отложением на лице, плечах, груди, животе, что наблюдается в 80 – 90% случаев.

*Клиническими признаками этого заболевания являются:*

- избыток массы тела, нередко чрезмерное ожирение, особенно при гипоталамической форме,

- нарушение менструального цикла (дисменорея, олигоменорея вплоть до аменореи, реже герменорея с увеличением промежутков задержки менструаций)

- гирсутизм (90%), степень выраженности варьирует, вплоть до гипертрихоза,

- бесплодие (ановуляторное бесплодие и значительный процент невынашивания беременности),

- недоразвитие матки, вирилизация, нарушение половой сферы, упорная головная и абдоминальная боль, запоры,

- двухстороннее склерокистозное изменение яичников.

Различают три формы заболевания: яичниковую, надпочечниковую и гипоталамо – гипофизарную.

Яичниковая встречается часто. Избыток массы тела незначительный или его нет, наблюдается нарушение менструального цикла (менструации появляется своевременно, но затем развивается гипоменструальный синдром с периодами аменореи), гирсутизм, невынашивание беременности, выкидыш в ранние сроки, первичное или вторичное бесплодие. Яичники больших размеров. Экскреция 17ОКС в норме, 17КС – нормальная или несколько повышенная. Проба с хориогоническим гонадотропином положительная, что свидетельствует о яичниковом генезе.

Надпочечниковая форма характеризуется выраженными нарушениями менструального цикла (менструации начинаются раньше, но периоды аменореи более продолжительные), стойкое первичное бесплодие. Общее физическое развитие женщин этой группы заметно опережает развитие сверстниц, гирсутизм более выраженный и распространенный. Отмечается умеренный избыток массы тела с относительным перераспределением (отложение жира на лице, груди, животе). Имеются признаки гиперкортицизма. При нагрузке дексаметазоном уровень 17КС снижается, что подтверждает надпочечниковый генез.

Гипоталамо – гипофизарная форма характеризуется тяжелыми нарушениями менструального цикла (менструации начинаются позже в 17 – 19 лет, периоды аменореи более продолжительные, ювенильные маточные кровотечения), стойкое первичное бесплодие, гирсутизм умеренный, с преимущественным ростом на лице. Наблюдается гипоталамическая симптоматика в виде повышения массы тела с относительным перераспределением (отложение жира на лице, груди, животе) и наличием полос растяжения (стрий) на груди, в подмышечных впадинах, лице, животе, ягодицах.17КС и 17ОКС – большой диапазон колебаний.

**5.3.3.4 Симптом «пустого» турецкого седла.**

Термин «пустое» турецкое седло введен в литературу впервые в 1951 году, когда впервые на анатомическом материале было обнаружено, что полость последнего заполнена не гипофизом, а цереброспинальной жидкостью (ликвором), оттесняющей его ко дну и стенкам турецкого седла.

Синдром «пустого» турецкого седла - полиэтиологический синдром. Различают вторичное «пустое» турецкое седло (после гипофизэктомии по поводу опухоли, лучевой или фармакотерапии аденом гипофиза) и первичное «пустое» турецкое седло, когда нет в анамнезе указаний на вмешательство в область гипофиза.

Уменьшение гипофиза в объеме ведет к расширению супраселлярного субарахноидального пространства в полость седла, чему способствует анатомическая неполноценность диафрагмы седла и повышение внутричерепного давления.

Анатомическая неполноценность диафрагмы гипофиза может быть врожденной и приобретенной. По данным некоторых авторов, отсутствие диафрагмы турецкого седла наблюдается у практически здоровых людей в 20% случаях. Приобретенная недостаточность диафрагмы седла может быть следствием заместительной гормональной терапии, пероральной контрацепции, беременности, менопаузы, то есть когда наблюдается гипертрофия гипофиза и его ножки с последующей инволюцией и уменьшением их объема.

Синдром «пустого» турецкого седла наблюдается чаще у женщин, особенно после 40 лет, так как физиологическая инволюция гипофиза наблюдается в основном у женщин. К факторам, способствующим гипо / атрофии гипофиза с увеличением дефекта диафрагмы седла относятся спонтанный некроз аденомы гипофиза, сосудистые заболевания головного мозга, тяжелый сахарный диабет (с апоплексией гипофиза), черепно – мозговая травма, минингит. В исследованиях было обнаружено участие аутоиммунных механизмов в патогенезе атрофии гипофиза, а значит синдрома «пустого» турецкого седла.

*Клиническая картина заболевания полиморфна.*:

- головные боли, головокружение (70%),

- ожирение c равномерным распределением подкожно – жировой клетчатки,

- кожные покровы обычно не изменены,

- повышение артериального давления,

- снижение половой функции (олигоаменорея, бесплодие),

- гиперпролактинемия с лактореей или без нее.

- бессонница, смена настроения.

Такие больные нередко страдают несахарным диабетом, у 10% больных обнаруживается гипотиреоз. Объективно никакой эндокринной патологии может быть не обнаружено. Эндокринная функция гипофиза может оставаться нормальной, снижаться или повышаться, если он развивается на фоне гормонально – активных опухолях гипофиза. В зависимости от степени нарушения функции долей гипофиза формируются различные клинические симптомы: несахарный диабет, гипопитуитаризм, пангипопитуитаризм, синдром галактореи – аменореи, болезнь Иценко – Кушинга, акромегалия.

**5.3.3.5 Эндокринное ожирение, как симптом гиперинсулинизма (инсулинома)**

Гиперинсулинизм - клинический **с**индром, который проявляется повышенной секрецией поджелудочной железой инсулина с повышением его содержания в периферической крови по сравнению с физиологическим содержанием.

Различают две формы гиперинсулинизма, протекающих с гипогликемическим комплексом:

- вызванная инсулинпродуцирующей опухолью островков Лангерганса, (инсулинома, инсулома) и характеризующаяся появлением гипогликемии натощак и после голодания,

- возникающая под воздействием различных алиментарных раздражителей и проявляющаяся появлением гипогликемии через определенный промежуток времени после приема пищи. Эта форма гиперинсулинизма наблюдается при функциональной реактивной гипогликемии, при начальных стадиях сахарного диабета, демпинг – синдроме, опухолях других органов различной локализации и т.д.

Инсулинома – доброкачественная (аденома) и злокачественная (аденокарцинома) опухоль из островков Лангерганса поджелудочной железы.

Инсулинома чаще всего диагностируется в возрасте 30 - 50 лет, причем в 75 % случаев встречается у женщин.

По описанию разных авторов инсулинома может располагаться в любом отделе поджелудочной железы и в 2% случаях за ее пределами. Размеры различные от 1 – 2 см до 15 см в диаметре. При инсулиноме отмечается автономная секреция инсулина, в связи с чем гипогликемии могут возникать в любое время суток, но наиболее часто в предутренние часы или утром натощак, после длительных перерывов в приеме пищи и после приема продуктов, содержащих большое количество легкорафинированных углеводов. Мышечная работа способствует также появлению приступов гипогликемии.

*Клиническими признаками этого заболевания являются:*

- жалобы слабость, потливость, чувство голода, сердцебиение, головокружение, дрожание конечностей, головную боль, неспособность сконцентрировать внимание, агрессивность, негативизм, нетерпеливость, тревогу, дезориентацию, дизартрию, афазию, чувство онемения губ и кончика языка, двоение в глазах,

- кожные покровы обычной окраски и влажности, во время приступа становятся обильно влажными, изменяется окраска лица, кожа может быть побледневшей или покрасневшей, стрий нет,

- со стороны внутренних органов обычно патологии выявить не удается, половых нарушений не наблюдается,

- характерны признаки поражения ЦНС – повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, вплоть до появления тонических и клонических судорог, положительного симптома Бабинского, при повторяющихся приступах наступает изменение личности, психические расстройства, непереносимость голода из - за повышенной секрецией инсулина, поэтому больные нередко лечатся у психиатра,

- при несвоевременности приема пищи наступает потеря сознания, развивается гипогликемическая кома. Больные могут сами выйти из комы благодаря действию собственных контринсулярных гормонов, но чаще всего приходится прибегать к приему пищи или даже в/в введению глюкозы,

- из – за необходимости частого приема углеводистой пищи у больных с инсулиномой постепенно развивается ожирение, характер которого не отличается от конституционально – экзогенного, то есть имеет равномерное распределение.

**5.4 Ятрогенное ожирение, развивающееся на фоне приема кортикостероидов, нейролептиков, трициклических антидепрессантов, интисеротониновых препаратов, медроксипрогестерона и др.**

Ятрогенное ожирение можно рассматривать как побочное действие при применении с лечебной целью некоторых препаратов, которые нарушают метаболизм и функциональную деятельность тех или иных органов (надпочечников, центральной нервной системы, яичников и др.), в результате чего и развивается нарушение липидного обмена с последующим развитием ожирения различной степени.

**6 Диагностика ожирения, особенности диагностики различных его форм**

При наличии избытка массы тела с целью дифференциальной диагностики больного необходимо подвергнуть обследованию.

осмотр

анамнез

Дополнительно:

- глюкозотолерантный тест,

- уровень холестерина ЛПНП и ЛПВП,

- уровень апопротеина В и мочевой кислоты,

- Определение ЛГ, ФСГ, ПРЛ, Т, Э2, ТТГ, свободного Т4.

Обязательно:

- уровень глюкозы натощак,

- уровень триглицеридов,

- уровень холестерина,

- активность гамма – глютаматтрансферазы

Масса тела в кг, рост в см, ОТ, ОТ/ОБ, АД в мм.рт.ст,

ЭКГ, рентгенография черепа

Лабораторная диагностика

Гинекологическое обследование

**Рис №4 –** алгоритм первичного обследования больных с ожирением

Основным критерием ожирения является накопление жировой ткани в организме. Косвенно оценить содержание жира в организме можно с помощью различных методов: изотопного или химического разведения, определения плотности тела, биоэлектрического анализа, денситометрического, абсорбциометрического и др. Все эти методы дорогостоящие, трудоемкие и применяются в специализированных учреждениях. Более простой метод антропометрический – определение толщины кожной складки. Наиболее адекватным показателем ожирения является ИМТ, который полно коррелирует с общим содержанием жира в организме:

ИМТ рассчитывается как отношение веса в килограммах к квадрату роста в квадратных метрах. ИМТ не может напрямую измерить содержание жировой клетчатки, но он является расчетным показателем, отражающим общее содержание жира в организме и риск развития осложнений (таблица №6). Он не отражает также накопление жира в брюшной полости, в печени, в поджелудочной железе, мышцах.

Масса тела в кг

ИМТ = ---------------------------------------- (норма 18.5 до 24.9 кг/м2 - ВОЗ)

Рост, м2\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(табл. №6 )\_\_\_\_\_\_\_

Распределение жировой клетчатки оценивают по отношению окружности талии к окружности бедер (независимый показатель).

**Таблица 6 - Классификация ожирения по индексу массы тела (ВОЗ, 1997**)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Типы массы тела | ИМТ (кг/м²) | Риск сопутствующих заболеваний |
| Дефицит массы тела | <18,5 | Низкий (повышает риск других заболеваний) |
| Нормальная масса тела | 18,5-24,9 | обычный |
| Избыточная масса тела (предожирение) | 25-29,9 | повышенный |
| Ожирение 1 степени | 30,0-34,9 | высокий |
| Ожирение 2 степени | 35,0-39,9 | Очень высокий |
| Ожирение 3 степени | >40,0 | Чрезвычайно высокий |

Диагностику ожирения следует проводить еще в поликлинических условиях и при необходимости продолжить в стационарных (поликлинический этап и стационарный этап). Проводятся следующие исследования:

– взвешивание пациента и измерение роста для вычисления ИМТ (индекс Кетле),

- косвенное определение абдоминального ожирения – измерение объема талии,

- определение массы абдоминального жира методом КТ или МРТ,

- выявление нарушений углеводного обмена определением уровня глюкозы натощак или проведением глюкозо – толерантного теста с приемом 75 грамм глюкозы,

- определение ИР.

- непрямые методы с оценкой эффектов эндогенного инсулина:

1) ПТТГ с определением инсулина,

2) В\В ТТГ.

- прямые методы, оценивающие эффект инсулина на метаболизм глюкозы:

1) ИТТ,

2) ЭГК тест.

- диагностика АГ (СМАД).

- определение в крови параметров липидного обмена,

- оценка уровня мочевой кислоты,

- измерение АД,

- определение лабораторных показателей ОХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, наличие МАУ, показатели гемостаза, ингибитор активатора плазминогена – 1, фибриноген.

Можно проводить исследования для выявления СОАС (кардиореспираторное мониторирование, полисомнографическое исследование – число приступов апноэ и гипопноэ за час ночного сна).

СОАС легкой степени – 5 – 15 приступов/час,

средней степени – 15 – 30 приступов/час,

тяжелой степени - >30 приступов/час.

Далее описаны методы исследования при различных формах ожирения, согласно классификации ВОЗ.

*Для дифференциальной диагностики* *гипоталамического синдрома по типу болезни Иценко – Кушинга)* проводятся:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние надпочечников и гипофиза:

- определение экскреции 17 ОКС с мочой,

- секреции уровня кортизола в крови в утреннее и вечернее время.

- секреции уровня свободного кортизола в крови в утреннее и вечернее время.

- уровень свободного кортизола в суточной моче

2) инструментальные методы исследования позволяют определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ надпочечников.

- КТ и МРТ гипофиза.

*Для дифференциальной диагностики пубертатного – юношеского диспитуитаризма проводят:*

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние надпочечников и гипофиза:

- определение экскреции 17 ОКС с мочой,

- секреции уровня кортизола в крови в утреннее и вечернее время.

- секреции уровня свободного кортизола в крови в утреннее и вечернее время.

- уровень свободного кортизола в суточной моче

2) инструментальные методы исследования позволяют определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ надпочечников.

- КТ и МРТ гипофиза.

*Для дифференциальной диагностики ожирения по типу адипозо - гинетальной дистрофии* проводятся:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние гипофиза:

- определение уровня гонадотропных гормонов гипофиза.

- определение экскреции 17 КС с мочой,

2) инструментальные методы исследования позволяют определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ гипофиза.

*Для дифференциальной диагностики* **д***испластического ожирения по типу болезни Барракер - Симонса* проводятся:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние гипофиза:

- определение уровня гонадотропных гормонов гипофиза.

- определение уровня АКТГ в крови.

- определение экскреции 17 КС с мочой,

2) инструментальные методы исследования позволяют определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ гипофиза.

- УЗИ надпочечников.

- КТ и МРТ надпочечников.

*Для дифференциальной диагностики смешанного типа ожирения* проводятся:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние гипофиза:

- определение уровня гонадотропных гормонов гипофиза.

- определение экскреции 17 КС с мочой,

2) инструментальные методы исследования позволяют определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ гипофиза.

*Для дифференциальной диагностики первичного гипотиреоза* целесообразно определить концентрацию Т3, Т4 (общих и свободных) и ТТГ в сыворотке крови. При субклиническом гипотиреозе уровень Т3 и Т4 будет в пределах нормы, а уровень ТТГ - повышенным. При манифестном гипотиреозе уровень Т3 и Т4 будет снижен, а концентрация ТТГ - повышенной, иногда значительно. На ЭКГ отмечается снижение вольтажа всех зубцов, брадикардия, двухфазность зубца Т. Снижается основной обмен. Для диагностики гипотиреоза, развившегося на фоне аутоиммунного тиреоидита, необходимо провести определение антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции (тиреопероксидазе), а также цитологическое исследование мазка, полученного тонкоигольной пункционной (аспирационной) биопсией.

,*Для дифференциальной диагностики**гиперкортицизма* проводится:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние надпочечников и гипофиза (табл. №7):

- определение экскреции 17 ОКС с мочой,

- секреции уровня кортизола в крови в утреннее и вечернее время.

- секреции уровня свободного кортизола в крови в утреннее и вечернее время.

- уровень свободного кортизола в суточной моче

2) инструментальные методы исследования позволяют определить локализацию патологического процесса (табл. №8):

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ надпочечников.

- КТ и МРТ гипофиза.

- УЗИ надпочечников.

- Сканирование надпочечников.

3) функциональные пробы. Проба с АКТГ, метапироном и дексаметазоном не приводят к изменению содержания 17 ОКС и свободного кортизола в моче и в крови при синдроме Иценко – Кушинга, так как продукция гормонов опухолью не зависит от гипоталамо – гипофизарной регуляции.

Большая дексаметазоновая проба будет положительной в двух вариантах: - прием 8 мг дексаметазона в 24 часа при болезни Иценко – Кушинга снижает уровень кортизола в крови через сутки на 50% и более.

- прием 2 мг дексаметазона каждые 6 часов в течение двух суток уменьшает суточную экскрекцию 17ОКС или кортизола на вторые сутки при болезни Иценко – Кушинга на 50% и более. При синдроме Иценко – Кушинга эта проба отрицательная, так как опухоль надпочечника работает автономно и не влияет на гипоталамо – гипофизарную регуляцию.

Проба с синактеном – депо (АКТГ) в дозе 100 ЕД. При определении 17 ОКС или кортизола в суточной моче в первый день введения препарата обнаруживается прирост этих показателей в 3 – 5 раз при болезни Иценко – Кушинга и отсутствие их повышения при опухоли надпочечника.

При небольшом повышении секреции 17ОКС или свободного кортизола с мочой и повышенном содержании кортизола в крови в утренние часы болезнь Иценко – Кушинга необходимо дифференцировать с пубертатно – юношеским диспитуитаризмом (таблица №7).

В сомнительных случаях для дифференциальной диагностики болезни Иценко - Кушинга с гипоталамическим синдромом применяется малая дексаметазоновая проба, которая может проводиться в двух вариантах:

- после определения исходного уровня кортизола в крови в 8 часов утра прием 1 мг дексаметазона в 24 часа, а через сутки при контрольном исследовании выявляется у здоровых лиц снижение уровня кортизола на 50% и более. При болезни Иценко – Кушинга эта проба отрицательная, то есть снижения содержания кортизола не происходит.

- после определения исходной экскрекции 17ОКС или свободного кортизола с мочой проводится прием дексаметазона по 0.5 мг каждые 6 часов в течение двух суток, при контрольном исследовании при наличии гиперкортицизма снижение этих показателей на 50% и более не происходит.

**Таблица №7 – Дифференциальная диагностика гиперкортицизма**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Болезнь Иценко - Кушинга | Синдром Иценко - Кушинга | Юношеский диспитуита-  ризм | Гипоталами-ческий синдром |
| Уровень АКТГ в крови:  утром  ночью | ↑, норма  ↑ | ↓  ↓ | Норма, ↑  Норма, ↑ | Норма, ↑  Норма, ↑ |
| Уровень кортизола в крови:  утром  ночью | ↑, норма  ↑ | ↑  ↑ | Норма, ↑  Норма, ↑ | Норма, ↑  Норма, ↑ |
| Уровень свободного кортизола в суточной моче | ↑ |  | Норма, ↑  Норма, ↑ | Норма, ↑  Норма, ↑ |
| Малая проба с дексаметазоном | - | - | + | + |
| Большая проба с дексаметазоном | + у 80%  - у 20% | - у 100% | + | + |
| Проба с АКТГ | + | - | + | + |

**Таблица №8 – Методы топической диагностики при гиперкортицизме**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Вид исследова-ния | Результаты исследования | | | |
| Болезнь Иценко - Кушинга | Синдром Иценко - Кушинга | Гипоталами-ческий синдром Юношеский диспитуита-  ризм | АКТГ – эктопи- рованный синдром |
| КТ и МРТ гипофиза | У 65 – 80% больных микро- карцинома в полости турец- кого седла | Патологии гипофиза не выявлено | Патологии ги-пофиза не вы- явлено или име- ется картина «пустого» турецкого седла | Может быть выявлена аде- нома гипофиза в случае экто- пированной КРГ |
| КТ и МРТ надпочечников | Увеличение и деформация надпочечников (при длине – более 3 см, по плотности – более 16Н) | Дополнительное образова- ние в проек- ции надпочеч- ника плотнос- тью более 30Н | Надпочечники нормальных размеров | Увеличение ве- личины и плот- ности надпочеч ников |
| УЗИ надпо- чечников | Двухстороннее увеличение надпочечников (гиперплазия) | Объемное образование в проекции надпочечника | Изменения в надпочечниках отсутствуют | Двухстороннее увеличение (гиперплазия) надпочечников |
| Сканирова-ние надпо- чечников | Повышенное накопление изо топа в обоих надпочечниках | Повышенное накопление изотопа в над почечнике, пораженного опухолью | Изменение на- копления изото па не наблюда- ется | Равномерное накопление изотопа в обоих надпочечниках |

,*Для дифференциальной диагностики**гиперпролактинемии* проводится:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние гипофиза:

- определение уровня пролактина,

2) исключение симптоматических форм гиперпролактинемии (определение функционального состояния щитовидной железы, исключение синдрома Штейна – Левенталя, печеночной и почечной недостаточности, нервно – рефлекторных и медикаментозных вливаний),

3) инструментальные методы исследования позволяют уточнить состояние аденогипофиза и гипоталамуса, определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ гипофиза.

,*Для дифференциальной диагностики**гипогонадизма или тестикулярной недостаточности (первичной или вторичной)* проводится:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние гипофиза, гипоталамуса, тестикул:

- определение уровня эстрогенов,

- определение уровня пролактина,

- уровня тестостерона,

- 17 КС и 17 ОКС в суточной моче,

2) инструментальные методы исследования позволяют уточнить состояние аденогипофиза и гипоталамуса, надпочечников и тестикул, то есть определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- КТ и МРТ гипофиза,

- Исследование половых органов.

,*Для дифференциальной диагностики**поликистоза яичников* проводится:

1) при гиперандрогинемии необходимо исключить другие ее источники,

2) для диагноза достаточно три метода диагностики:

- клиника гиперандрогинемии,

- нарушение менструального цикла,

- из инструментальных методов исследования - УЗИ яичников.

*Для дифференциальной диагностики* **с**индрома «пустого» турецкого седла проводится:

1) гормональные исследования позволяют определить функциональное состояние гипофиза:

- определение уровня пролактина,

- определение уровня гонадотропинов, тиреоидных гормонов,

3) инструментальные методы исследования позволяют уточнить состояние гипофиза, определить локализацию патологического процесса:

- Рентгенография черепа и прицельный снимок турецкого седла.

- Пневмоэнцефалография,

- КТ и МРТ гипофиза.

*Для дифференциальной диагностики*инсулиномы проводится:

- определение уровня гликемии,

- определение уровня иммунного инсулина,

- ПТТГ (показатели снижены , плоская кривая),

- исключить заболевания, сопровождающиеся симптоматической формой гиперинсулинизма,

- для топической диагностики – УЗИ, сцинтиграфия поджелудочной железы, ангиография, КТ и МРТ поджелудочной железы и иногда необходима лапаторомия.

- проба с голоданием (определяется время с исследованием уровня гликемии, в течение которого, больной может не принимать пищу и уровень гликемии не снижается (обычно 2 – 3 часа).

**7 Лечение ожирения, особенности лечения различных его форм**

Описанные в данном учебном пособии клинические проявления при ожирении и, особенно, развивающиеся при ожирении осложнения указывают на исключительную важность профилактики и лечения ожирения, что несомненно сказывается на снижении риска заболеваний, определяющих инвалидность и смертность в современных условиях.

В настоящее время, несмотря на многочисленные исследования и прилагаемые усилия ученых и медиков, не удается приостановить рост распространенности ожирения и уменьшить экономические расходы, связанные с этой патологией. Гетерогенность ожирения затрудняет использование патогенетической терапии, которая остается в основном симптоматической.

Основная цель лечения – снижение риска заболеваемости и смертности, что обеспечивается выявлением и коррекцией факторов риска сердечно – сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, гипергликемии, дислипидемии) и профилактикой дальнейшего увеличения массы тела. Большое значение при этом имеет изменение образа жизни, поведенческая психотерапия, здоровое питание и диета.

Главная цель в лечении:

- снижение массы тела,

- нормализация ночного дыхания,

- хороший метаболический контроль,

- достижение оптимального уровня артериального давления,

- предупреждение острых и отдаленных сердечно - сосудистых осложнений.

Мероприятия, используемые для борьбы с избыточной массой тела, основываются на диете, дозированных физических нагрузках и медикаментозной терапии.

Основными подходами в лечении ожирения являются следующие: - обучение пациентов,

- подбор адекватной диеты,

- поощрение физических нагрузок,

- изменение образа жизни,

- психологическая и социальная поддержка пациента,

- фармакотерапия,

- хирургическое лечение.

Доказано, что снижение исходно увеличенной массы тела на 5% сопровождается улучшением метаболических показателей, снижением риска сердечно – сосудистых заболеваний, сахарного диабета.

Нет необходимости снижать массу тела до идеальной особенно за короткий период. Полагают, что снижение массы тела не должно превышать 1 кг в неделю.

Поэтому при снижении массы тела на 5 – 10% (2 – 4 кг) в месяц от исходного результаты лечения рассматриваются как удовлетворительные, при потере более 10% - как хорошие. Снижение массы тела менее чем 5% исходной массы – показатель неэффективного лечения. Интенсивное снижение массы тела (20 – 25 кг), как правило, не имеет дополнительных преимуществ и, кроме того, больные в таких случаях быстро восстанавливают исходную массу тела.

В снижении массы тела большую роль играют немедикаментозные мероприятия, то есть мероприятия, направленные на формирование, так называемого, здорового образа жизни: изменение стереотипов питания, гипокалорийная диета, ведение пищевого дневника, отказ от вредных привычек (курение и употребление алкоголя), повышение физической активности.

Психотерапия способствует выработке новых стереотипов питания и образа жизни у больных ожирением. Вначале проводится беседа с больным о необходимости соблюдения всех рекомендаций врача, выясняются энергетическая ценность потребляемой пищи, ошибки в питании, пищевые привычки.

Заслуживает внимания и гипноз, который, помимо общего воздействия на нервную систему, повышает эффективность лечения в целом и в первую очередь значительно уменьшает чувство голода при внушении заранее продуманных для каждого больного представлений.

Немедикаментозное лечение ожирения является физиологическим, доступным и не требуют материальных затрат.

**ДИЕТА**

Прежде всего, рекомендуется диета со снижением общей калорийности пищи до 1500 ккал/сут, что на 20% ниже физиологической нормы при 1  
степени ожирения, на 40 – 50 - 70% при 2 – 3 - 4 степенях соответственно.

Наблюдения показывают, что более резкое снижение калорийности трудно переносится больными и практически не приносят желаемых результатов. Диетические рекомендации наиболее эффективны, если учитывают образ жизни больного, его социально – экономическое положение, вкусы и характер питания.

Снижение энергетической ценности пищи проводится в основном за счет легко усвояемых углеводов и животных жиров, без количественного снижения потребляемых белков (1 – 1.5 гр / кг идеальной массы тела).

Главные принципы диетотерапии – снижение энергетической ценности рациона за счет уменьшения потребления насыщенных жиров, которые должны составлять не более 30%. Не рекомендуется применение пряностей, приправ, возбуждающих аппетит, ограничивается количество поваренной соли. Чем больше ограничений в диете, тем быстрее уменьшается масса тела, но тем чаще и быстрее больной начинает нарушать предписания врача. Диета не должна ухудшать качества жизни больного и в то же время могла бы длительно соблюдаться больным и обеспечивать умеренное постоянное снижение массы тела. Таким требованием соответствует диета с уменьшением содержания жира на фоне свободного потребления других продуктов.   
 Калорийность пищи должна состоять: из жиров не более 30% общего числа калорий в суточном рационе, причем животных жиров – 10%, растительных – 20%, углеводов – 50% (основной источник энергии), белков – 15 – 20% (главный строительный материал). Низкая калорийность пищи способствует мобилизации жира из жировых депо. Ряд авторов считают, что целесообразно назначать при выраженном ожирении пищу калорийностью на 1000 – 500 ккал (в среднем 600 ккал).

Важен режим питания, прием пищи должен быть 5 - 6 раз в сутки, в определенное время с целью избежать возбуждения пищевого центра.

Основу питания должны составлять продукты, содержащие трудно усвояемые углеводы (крахмал) и неусвояемые углеводы (клетчатка – пищевые волокна). Из напитков лучше использовать минеральную воду без газа, кофе и чай без сахара, овощные соки, лимонад на бескалорийных сахарозаменителях. Необходимо употреблять в пищу низкокалорийные продукты (овощи за исключением картофеля и бобовых, и зелень). Уменьшить потребление продуктов средней калорийности (несладкие фрукты и ягоды, макароны, картофель, нежирное мясо и рыба, молоко). Исключить из рациона высококалорийные продукты, содержащие животное и растительное масло, майонез, сметану, жирный творог, сыры, орехи, семечки, жирное мясо и рыбу, колбасные изделия, копчености, алкоголь, сахар, кондитерские изделия, сухофрукты. Творог, сыр, содержащие липотропные вещества, назначаются широко, витамины в пределах суточной нормы. Можно рекомендовать разгрузочные дни - кефирные, рыбные, овощные, мясные, фруктовые, творожные, которые проводятся 2 - 3 раза в неделю.

Редуцированная диета (500 - 800 ккал) не имеет преимуществ перед хорошо сбалансированным низкокалорийным рационом, дает нестойкий эффект. Ее необходимо назначать периодически (примерно 1 раз в неделю) в виде разгрузочных дней.

При небольшой физической работе:

\* мясные или рыбные - 400 г отварного постного мяса или нежирной рыбы без соли, 3 стакана жидкости, 450 г овощей.

\* творожные – 400 - 500 г нежирного творога с 2 - 3 стаканами кефира или кофе с молоком без сахара.

В свободные от работы дни:

\* яблочные - 1,5 кг несладких яблок, свежих или печеных.

\* арбузные - 1,5 - 2 кг мякоти спелого арбуза.

\* молочные или кефирные - 1,5 л кефира или 5 - 6 стаканов теплого молока.

\* сметанные – 300 - 400 г сметаны, 3 стакана жидкости.

В разгрузочный день пища распределяется равномерно в течение суток на 4 - 5 приемов.

Не рекомендуется голодание, так как клетки организма в этот период не получают глюкозу, которая является основным источником энергии, и клетки переходят на альтернативный источник питания, которым являются жиры. В результате распада собственных жиров из жировых депо, происходит накопление свободных ЖК и их избыток разрушается с образование кетоновых тел.

Имеются как бы две фазы потери массы тела при низкокалорийной диете: 1 - я фаза - быстрой потери, обусловленной усилением катаболизма гликогена, белка, экскрецией воды,

2 - я фаза - медленная за счет катаболизма жира. При низкокалорийном питании поступающая в организм энергия расходуется следующим образом: 60 - 70 % на основной обмен, 25 - 30 % на физические нагрузки и 10 % на термогенез. На фоне гипокалорийной диеты снижается основной обмен, способствуя сохранению энергии и снижая эффективность диетических мероприятий. Поэтому в процессе диетотерапии требуется постепенная редукция калорийности рациона, очень важны физические упражнения - они повышают основной обмен за счет усиления мобилизации и метаболизма жира, сохранения или усиления синтеза и снижения катаболизма белка в мышечной ткани, повышения эффективности действия инсулина.

**ДОЗИРОВАННЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ**

Дозированные физические нагрузки являются важным компонентом в лечении ожирения. Физические упражнения обычно лишь умеренно влияют на массу тела, но способствуют уменьшению жировой ткани, объема висцерального жира, поддержанию достигнутой массы тела, снижению ИР, нормализации показателей углеводного и липидного обмена и улучшению физического и психоэмоционального состояния больного. Выбор физических нагрузок довольно трудная задача, необходимо учитывать возраст пациента, его тренированность, наличие сопутствующих заболеваний.

Физические нагрузки должны быть умеренными, так как интенсивные физические нагрузки приводят к увеличению массы тканей, не содержащих жир (мышечная), и показатель МРТ остается без изменений. При назначении дозированных физических нагрузок необходимо соблюдать три принципа, без которых нагрузки пользы не приносят или могут принести вред:

1. постепенность,
2. регулярность,
3. самоконтроль.

Тщательно подобранные регулярные, постепенно увеличивающиеся физические нагрузки повышают эффективность мероприятий, направленных на снижение массы тела.

# Доказано, что уровень липопротеидов высокой плотности повышается при снижении массы тела, регулярных аэробных нагрузках, снижении потребления алкоголя и отказе от курения. Эффект при этом достигается на 10 – 20% (табл. №9).

**ДРУГИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

- Аферез, который помогает удалять липопротеиды низкой плотности из плазмы.

- Лечение СОАС – обеспечение свободного носового дыхания, правильное положение тела во время сна, а также закапывание капель в нос для обеспечения свободного дыхания за счет устранения отека слизистой носа, при наличии анатомического дефекта (искривление носовой перегородки) оперативное лечение. Основой лечения является создание положительного давления воздуха в дыхательных путях, с этой целью применяются аппараты Sullivan C. E. (1981), AРАР, создающий поток воздуха с давлением 4.0 – 2.0 мм.рт.ст., BiРАР.

При выполнении рекомендаций общая смертность уменьшается на 20%, смертность от онкологических заболеваний – на 40%, риск развития сахарного диабета – на 50%, летальные осложнения сахарного диабета – на 44%, летальность от ИБС – на 9%.

Устойчивый эффект в немедикаментозном лечении ожирения в клинических условиях наблюдается приблизительно в 10% случаев.

**Таблица №9 – Целевые показатели холестерина липопротеидов низкой плотности и основные подходы к изменению образа жизни и лекарственной терапии в группах различного риска**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группы риска | целевой показа- тель холестерина липопротеидов низкой плотности | концентрация холестерина после изменения образа жизни | показатели кон- центрации холес- терина с лекарст- венной терапией |
| высокий риск: ИБС или заболева ния, эквивалент- ные ей по риску | <100 мг/дл (оптимально <70 мг/дл | ≥100 мг/дл | ≥100 мг/дл (менее 100 мг/дл в отде- льных группах высокого риска) |
| умеренно высокий риск: 2 фактора риска | <130 мг/дл | ≥130 мг/дл | ≥130 мг/дл (в некоторых слу- чаях лекарствен- ное лечение пока- зано при 100 - 129 мг/дл) |
| умеренный риск: 2 фактора риска | <130 мг/дл | 130 мг/дл | ≥160 мг/дл |
| низкий риск: от сутствие факторов риска или один фактор риска | <130 мг/дл | 160 мг/дл | ≥190 мг/дл (в некоторых слу- чаях лекарствен- ное лечение пока- зано при 160 - 189 мг/дл) |

**МЕДИКАМЕТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ**

Не всегда пациентам с ожирением удается изменить годами укоренившиеся привычки в питании и образе жизни, с другой стороны рациональная диета и тщательно подобранные регулярные, физические нагрузки, вполне достаточные для профилактики тучности у лиц с нормальной массой тела, в большинстве случаев оказываются далеко недостаточными для эффективности лечения ожирения.

В медицинской помощи нуждаются больные с ИМТ 30 кг/м2 и более, а также лица с меньшим ИМТ (25 – 27 кг/м2), но наличием абдоминального типа ожирения или при наличии сахарного диабета, артериальной гипертензии, гиперлипидемии и наследственной предрасположенности к этим заболеваниям.

Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает необходимость проведения выше описанных и должно проводиться параллельно.

Медикаментозное лечение позволяет добиться более эффективного снижения массы тела, облегчает выполнение рекомендаций, помогает в выработке новых привычек в питании, так как лечение ожирения должно проводиться в течение всей жизни.

Современная медицинская терапия ожирения связана с использованием следующих препаратов:

1. препараты центрального действия, влияющие на серотонинергические и адренергические структуры мозга - амфетамины (фепранон, дезопимон, регенон, мирапронт, дексфенфлюрамин, фенфлюрамин, фентермин, сибутрамин). Амфетамины действуют на центральную норадренергическую и дофаминергическую системы и тормозят чувство голода. Фенфлурамин (пондерал) оказывает активирующее влияние на серотонинергические структуры, ускоряет наступление чувства насыщения. Мазиндол (теронак) оказывает аноректическое действие, уменьшает потребность в пище за счет влияния на дофаминергическую и серотонинергическую системы мозга. Фентермин обладает слабым симпатомиметическим свойством.

Однако аноректические средства дают выраженные побочные эффекты: раздражительность, бессонница, сухость во рту, тошнота, аллергические реакции, повышенное артериальное давление, привыкание, в связи с чем их применение ограничено.

Имеется также группа препаратов, усиливающие термогенез (эфедрин, кофеин).

Широко используется в последние годы дексфенфлюрамин (изолипан). Он оказывает стимулирующее действие на центральные серотонические структуры, ускоряет насыщение и уменьшает объем принимаемой пищи. Этот препарат обладает и периферическим действием, влияет на метаболизм глюкозы и свободные ЖК. Сибутрамин ускоряет насыщение и повышает активность симпатической нервной системы. Препарат ускоряет снижение массы тела, способствует улучшению показателей углеводного и липидного обмена, уменьшению объема висцеральной жировой ткани, но не снижает АД.

2. препараты периферического действия, уменьшающие всасывание пищи в желудочно – кишечном тракте (орлистат, митилцеллюлоза) Орлистат (ксеникал) – препарат, блокирующий активность кишечных липаз, которые расщепляют поступающие с пищей сложные жиры. В связи с этим всасываемость жиров снижается на 30%. При этом существенно снижается масса тела, улучшаются показатели жирового и углеводного обмена. Было показано на примерах, описано в диссертационных работах, что под влиянием ксеникала у тучных лиц с нарушенной толерантностью к углеводам наблюдается частота ее нормализации и тормозится переход в манифестный сахарный диабет. Он не оказывает влияние на пищевое поведение и термогенез. Назначается ксеникал по 120 мг 3 раза в день. Побочный эффект – стеаторея, особенно при приеме жирной пищи. Соблюдение диеты с исключением жирной пищи, исключает и побочное действие препарата.

3. Меридиа (сибутрамин) – препарат нового поколения для лечения ожирения, с двойным механизмом действия. С одной стороны, он ускоряет наступление чувства сытости, способствуя уменьшению количества потребляемой пищи, подавляет аппетит, позволяет избежать многочисленных перекусов, снижает тягу к еде во время эмоционального стресса, при этом не вызывает отказ от еды. Меридиа оказывает также благоприятный эффект на метаболизм. Меридиа относится к ингибиторам обратного захвата норадренергических и серотонических систем гипоталамуса, ингибируя захват норадреналина и серотонина, продуцируемых нейронами гипоталамуса. В результате этого увеличивается внеклеточная концентрация нейромедиаторов с последующей активацией α и β – адренергических и серотонинэргических рецепторов, усилением действия на постсинаптические нейроны. Повышение уровня серотонина в крови приводит к более быстрому насыщению, а значит к снижению количества потребляемой пищи, без появления чувства голода. С другой стороны, увеличивает энергозатраты организма за счет стимуляции β –3 адренорецепторов, локализованных в адипоцитах. При этом повышается потребление кислорода, утилизация глюкозы, активность скелетных мышц. В итоге наступает отрицательный баланс энергии. Происходящие обменные процессы препятствуют повторному набору массы тела, способствует поддержанию достигнутого уровня. Принимается в дозе 10 – 15 мг/сут. Большинство исследователей при проведении клинических исследований установили, что Меридиа ускоряет наступления сытости, пролонгирует чувство насыщения, увеличивает расход энергии и стимулирует липолиз. В сочетании с с диетой Меридиа за 6 месяцев снижает вес на 5% и более от исходного у 93% пациентов и на 10% более чем у 54%. Причем снижение массы тела происходило за счет висцерального жира, уменьшался объем талии и объем бедер, снижался уровень триглицеридов в крови, концентрация HBA 1c С – пептида и инсулина у тучных пациентов с сахарным диабетом 2 типа, понижалась концентрация ХС ЛПНП и повышалась концентрация ХС ЛПВП. Побочные эффекты головная боль, сухость во рту, сердцебиение, повышение АД, нервозность. Применение Меридиа не целесообразно при наличии декомпенсации в деятельности любого органа.

4. К гипохолестеринемическим средствам относятся:

- статины (ингибиторы 3 – гидрокси – 3 метилглутарил – коэнзим А - редуктазы), которые считаются, в настоящее время, препаратом первого выбора Статины – мощное похолестеринемическое действие, снижают ОХС, не влияют на углеводный обмен и не взаимодействуют с гипогликемическими препаратами, повышают чувствительность периферических тканей к инсулину. Статины применяются в группах различного риска. Статины внутриклеточно подавляют лимитирующую реакцию синтеза холестерина, что приводит к снижению его синтеза в печени и увеличению концентрации рецепторов ЛПНП. Эти рецепторы ускоряют выведение холестерина ЛПНП из кровеносного русла, что обеспечивает снижение его концентрации в сыворотке крови. Кроме снижения уровня липопротеидов низкой плотности, среди эффектов статинов выделяют противовоспалительный, антитромботический, иммуномодулирующий и сосудистый.

Применяются препараты: ловастатин или холетар в суточной дозе 20 – 80 мг, симвастатин или симвор, вазимил 10 – 80 мг в сутки, правастатин 10 – 40 мг в сутки, флувастатин 25 – 160 мг в сутки, аторвастатин или торвакол 10 – 80 мг в сутки, розувастатин (крестор)10 – 40 мг в сутки, кардиостатин,

Аторвастатин, розувастатин (крестор), флувастатин – синтетические препараты. Ловастатин, симвастатин, правастатин – выделены из культуры грибов Aspergillis terrens.

Статины обладают гиполипидемическим действием (влияние на ХС ЛНП) и плейотропным (нелепидным действием): улучшает функцию эндотелия, подавляет воспаление в сосудистой стенке, снижает агрегацию тромбоцитов и пролиферативной активности ГМК. Статины снижают ХСЛНП на 20 – 6-%, ТГ на 10 – 20%, повышают ХСЛВП на 5 – 15%. Лечение начинают с небольших доз, постепенно, титруя дозу, увеличивают ее до достижения целевых уровней параметров основного обмена.

Максимальный эффект отмечается через 2 – 3 недели от начала лечения, результаты по снижению ССО не ранее чем через 6 – 9 месяцев.

К неблагоприятным эффектам относится: запоры, метеоризм, боль в животе (0.5 – 1.5%), повышение уровня печеночных ферментов (0.1 – 0.5%), миальгии, миопатии. Опасным осложнением является рабдомиолиз (распад мышечной ткани), повышение уровня креатинфосфокиназы более чем в 10 раз и МАУ.

Статины – генерики (воспроизведенные копии оригинальных препаратов).

- производные фиброевой кислоты (фибраты) являются агонистами подкласса ядерных рецепторов – РРАRs – a, внутриклеточных компонентов, содержащих набор ферментов, активация которых интенсифицирует процессы в ядре клетки, регулирующие синтез апобелков, окисление ЖК. Эти механизмы активизируют постгепариновую и печеночную липопротеидлипазу, участвуют в метаболизме липидов и углеводов. Они повышают активность липопротеидлипазы, что приводит к усилению гидролиза триглицеридов и выведению липопротеидов, насыщенных триглицеридами из кровотока,

Фибраты снижают уровень ХСЛНП на10 - 15%, ТГ на 30 – 50%, повышают ХСЛВП на 10 – 20%. Они подавляют агрегацию тромбоцитов, улучшают функцию эпителия, снижают уровень фибриногена. К производным фиброевой кислоты относятся: клофибрат применяется в капсулах 0.25 г 2 – 3 раза в сутки в течение 20 – 30 дней 4 – 6 курсов, фенофибрат или липидекс 200 мг 1 раз в сутки, безафибрат, ципрофибрат 100 - 250 мг в сутки, длительность лечения до 1 – 6 месяцев, гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутки, безафибрат 200 мг 2 – 3 раза в сутки, ципрофибрат (липанор®) 100 мг 1 – 2 раза в сутки, фенофибрат (Трайкор 145, Липантил® 200 М) 145, 200 мг 1 раз в сутки. К побочным действиям относится: диспептические расстройства (запор, диарея, метеоризм) в 5 – 10%.

- рыбий жир содержит полиненасыщенные жирные кислоты и в больших концентрациях приводит к снижению уровня триглицеридов на 45%, при этом может быть отмечено повышение уровня ЛПНП,

- никотиновая кислота (ниацин). Никотиновая кислота – это витамин группы В оказывает на показатели липидного обмена, сходное с фибратами действие, повышает концентрации ЛПВП на 15 – 35%, снижает концентрации ТГ на 20 – 50%, может снижать толерантность к углеводам. Применяется никотиновая кислота и ее препараты (1% раствор никотиновой кислоты в дозе 1 – 3 мл внутримышечно или в смеси Руфанова от 1.0 до 10.0 и обратно), компламин, теоникол, никошпан). Из побочных действий – повышает уровень мочевой кислоты.

- Эндурацин (пролонгированная форма) 0.5 г 3 раза в сутки. Снижение ХСЛНП на 10 – 20% ТГ на 2 - 30%, повышение ХСЛВП на 15 – 20%.

- Эзетимиб – препарат, подавляющий всасывание (блокирует абсорбцию) холестерина в тонком кишечнике, что приводит к уменьшению запасов холестерина в печени и усиливает его выведение из кровеносного русла. В качестве монотерапии применяется в дозе 10 мг/сут снижает уровень липопротеидов низкой плотности на 15 – 20%, повышает уровень липопротеидов высокой плотности на 1.5%, может применяться в сочетании со статинами, при этом эффект значительнее выражен, снижает уровень липопротеидов низкой плотности на 25 – 30%,. При этом имеет место и подавление всасывания и выработки в печени холестерина, эффект увеличивается еще на 25%.

- ω - 3 ПНЖК в дозе 3 – 4 г/сут для лечения ГТГ 4 – 5 типы ГЛП.

- Анионообменные смолы связываются с желчными кислотами, содержащими холестерин, в просвете тонкого кишечника и способствуют выделению последних в большом количестве с калом, что, в свою очередь, увеличивает расход холестерина на образование новых желчных кислот. Повышенный расход холестерина вызывает увеличение в печени числа рецепторов липопротеидов низкой плотности для усиления захвата их из кровеносного русла. В среднем анионообменные смолы снижают концентрацию липопротеидов низкой плотности на 15 – 30%. В настоящее время зарегистрированы препараты: холестирамин (8 – 24 г/сут), колезевелам (3.750 мг/сут), колестипол (5 – 30 г/сут). Снижают уровень ОХС и ХСЛНП на 15 – 30% и повышают ХСЛВП на 5%. Данные препараты могут вызывать повышение триглицеридов в крови.

- в настоящее время разрабатываются новые терапевтические методы лечения, а именно способ подавление белка – переносчика эфиров холестерина гликопротеина плазмы (торцетрапиб).

- противосудорожный препарат топирамат снижает чувство голода, особенно при расстройстве пищевого поведения.

- в последние годы внимание ученых привлекает новая группа препаратов, воздействующих на эндоканнабиноидную систему – блокаторов СВ1 эндоканнабиноидных рецепторов. Блокаторы СВ1 рецепторов устраняют неблагоприятные эффекты гиперактивности эндоканнабиноидной системы. Представитель этого класса препаратов – Римонабант – уже применялся в нескольких многоцентровых рандомизированных плацебо - контролируемых исследованиях у больных ожирением и продемонстрировал обнадеживающие результаты в отношении снижения массы тела, улучшения липидного профиля и контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом. Немаловажным фактором является то, что применение СВ1 – блокаторов способствует отказу от курения. Однако требуются ответы еще на многие вопросы, в том числе касающиеся безопасности, прежде чем этот класс препаратов войдет в широкую клиническую практику.

- при нарушении толерантности к углеводам или гипергликемии натощак, при высоком риске развития сахарного диабета 2 типа и даже без перечисленных выше факторов, необходимо назначить препараты, влияющие на углеводный обмен (бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы а – глюкозидаз).

1) бигуаниды (метформин) снижают глюконеогенез, уменьшают продукцию глюкозы печенью, тормозят всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижают ИР, при этом исключается возможность возникновения гипогликемических реакций и имеется минимальный риск развития лактаацидоза, повышают чувствительность тканей к инсулину, уменьшает гиперинсулинемию, снижается массу тела и АД, улучшает функцию эндотелия. Метформин также благоприятно влияет на липидный обмен, снижает продукцию в печени ХС ЛОНП, уменьшает содержание ТГ. Снижает риск развития сахарного диабета на 31%. К препаратам, содержащим метформин, относятся сиофор, глюкофаж, гликонил.

Побочный эффекты: диарея, диспептические явления, которые устраняются при уменьшении дозы.

Противопоказания: гипоксия сопровождающаяся любой недостаточностью (сердечная, дыхательная, коронарная, почечная, печеночная).

Назначается по 500 – 1000 мг 1 – 2 раза в день.

2) ингибиторы а – глюкозидаз (акарбоза). Под действием препаратов этой группы происходит блокада а – глюкозидаз в верхнем отделе тонкой кишки, что нарушает ферментативное расщепление поли и олигосахаридов и всасывание моносахаридов, при этом постпрандиальной гипергликемии не возникает. Побочные действия: метеоризм.

Тиазолидиндионы (пиоглитазон**,** пионорм, актос), повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением уровня глюкозы, липидов и инсулина в сыворотки крови. Доза 5 – 20 мг/сут.

В настоящее время широко применяется хирургическое лечение, главным образом, при 4 степени ожирения.. Хирургическая коррекция ожирения была предложена еще в конце XIX в. в виде иссечения жировых скоплений в подкожной клетчатке передней брюшной стенке. Однако эта операция не получила распространения, поскольку давала лишь косметический и кратковременный эффект. Косметологи активно пропагандируют и липосакцию (локальное отсасывание жира), однако эффект ее кратковременный и не имеет стратегического значения при ожирении.

В настоящее время наиболее распространены лапараскопические рестриктивные хирургические вмешательства, направленные на уменьшение полости желудка и вместе с этим проявлению ожирения: лапараскопическое бандажирование желудка (потеря веса за 4 года 30 - 68%) гастрошунтирование (63 – 71%) путем наложения гастроеюноанастамоза по Ру, билиопанкреатическое шунтирование (61 – 77%). Применяются желудочные кольца (Gastric Band), которые накладываются на желудок, уменьшая его объем и соответственно ускоряя время

Применяется и физиолечение.

Учитывая, что одним из постоянных симптомов ожирения является артериальная гипертензия, необходимо проводить лечение ожирения в тесном контакте с лечением артериальной гипертензии.

АД не должно превышать 140/90 мм.рт.ст., а при наличии сахарного диабета – 130/80 мм.рт.ст.

- диуретики: показанием для назначения мочегонных препаратов является гиперволемия за счет реабсорбции натрия и воды в проксимальных отделах почечных канальцев. Тиазидовые диуретики (гипотиазид), петлевые диуретики (фуросемид в таблетках по 40 – 80 мг натощак или лазикс в/в, доза подбирается под контролем суточного диуреза) способствуют выведению жидкости из организма, уменьшая объем циркулирующей жидкости. Побочные действия: диабетогонное действие, развитие гиперосмолярной (не кетонемической комы), гипокалиемия. Поэтому препараты данных групп должны применяться с осторожностью при сахарном диабете.

Калийсберегающие диуретики (препаратом выбора является индапамид), можно с успехом комбинировать препараты обеих групп в сочетании. Среди осложнений возможно развитие гиперкалиемии. Поэтому препараты данной группы должны применяться с осторожностью при почечной недостаточности.

Применение тиазидовых и петлевых диуретиков в высоких дозах может привести к повышению уровня ТГ, общего холестерина и ХЛ ЛПН. Эти нежелательные эффекты диуретиков могут быть нивелированы назначением их в низких дозах в сочетании с диетой.

- бета – адреноблокаторы (бисопролол, метопролол, карведилол) применяются, так как повышается активность симпатической нервной системы. Карведилол блокирует β1- и β2 – адренорецепторы, а также а – адренорецепторы. Усиливают периферический кровоток, улучшает почечную перфузию и повышает скорость клубочковой фильтрации, чувствительность периферических тканей к инсулину. B - блокаторы, особенно неселективные, в высоких дозах могут увеличивать уровень ТГ, приводить к усугублению ИР, развитию дислипидемии и снижению уровня ХЛ ЛПВ. Поэтому предпочтительны ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, a - адреноблокаторы, селективные b - блокаторы.

- блокаторы Са – каналов имеют способность обратимо ингибировать ток кальция через так называемые медленные кальцевые каналы. Дигидро пиридиновые (амлодипин, лацидипин) являются периферическими вазодилятаторами, способствуют снижению АД, рефлекторно снижают число сердечных сокращений, при этом увеличивается пульс. Недигидро пиридиновые (верапамил) обладают менее выраженным периферическим вазодилятирующим действием, способствуют снижению АД, снижают число сердечных сокращений, при этом пульс уменьшается. К отрицательным эффектам относится отрицательное действие на автоматизм синусового узла, замедляет а – в проводимость, отрицательное инотропное действие на сократимость миокарда.

- препаратами выбора являются ингибиторы АПФ, они не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен (периндоприл, каптоприл, моноприл, эналаприл, престариум), препараты повышают чувствительность периферических тканей к инсулину, улучшают микроциркуляцию головного мозга, оказывают нефропротекторный эффект. Ингибиторы АПФ предупреждают образование ангиотензин 2, при этом способствуют расширению выносящей артериолы клубочков, снижают внутриклубочковое гидростатическое давление, нормализуют тонус сосудов.

- антагонисты рецепторов ангиотензина 2 (лозартан) оказывают селективную блокаду рецепторов ангиотензина 2, оказывают нефропротекторное действие, нейтральны к углеводному и липидному обменам.

Целесообразно применять комбинированную терапию:

- ингибиторы АПФ + антогонисты кальция,

- ингибиторы АПФ + диуретики,

- ингибиторы АПФ + агонисты 12 – имидозолиновых рецепторов),

- антагонисты рецепторов ангиотензина 2 + антогонисты кальция,

- антагонисты рецепторов ангиотензина 2 + диуретики.

# Ожирение без артериальной гипертензии

# ИМТ≤27 кг/м2 ИМТ≥27 кг/м2

Немедикаментозное лечение Медикаментозное лечение

(диета, психотерапия, изменение

образа жизни)

3 месяца

эффект положительный эффекта нет

нормогликемия нормолипидемия гипергликемия гиперлипидемия

снижение массы тела

сахароснижающие гиполипидемические

Рис. 5 Алгоритм лечения артериальной гипертензии при ожирении

# Ожирение с артериальной гипертензией

(с учетом степени тяжести)

# ИМТ≤27 кг/м2 ИМТ≥27 кг/м2

Немедикаментозное лечение Медикаментозное лечение,

(диета, психотерапия, изменение Антигипертензивная терапия

образа жизни)

Антигипертензивная терапия

3 месяца

эффект достигнутый эффекта нет

нормогликемия нормолипидемия гипергликемия гиперлипидемия

снижение массы тела

продолжать проводимую терапию

сахароснижающие гиполипидемические

борьба с инсулинорезистентностью

нет эффекта

метформин эффект

Рис. 6 Алгоритм лечения артериальной гипертензии при ожирении

Ниже приводится описание лечения отдельных форм ожирения.

*Для лечения гипоталамического ожирения применяется диета, консервативная и лучевая терапия*.

Консервативная терапия состоит в проведении противовоспалительной терапии (антибиотики), дегитратационной терапии (введение растворов уротропина, сульфата магния, глюконата кальция, хлорида кальция, прием диуретиков), десенсибилизирующей терапии (антигистаминные препараты) и рассасывающей терапии (алоэ, ФИБС, лидаза). Гормональная терапия (эстрогены, прогестерон, гонадотропический хориогонин)показана при инфантильности полового аппарата. Тиреоидная терапия показана при наличии признаков гипотиреоза. С осторожностью можно назначать анорексигенные препараты, что связано с побочными явлениями, такими как раздражительность, бессонница, диспептические расстройства, повышение АД, нарушение менструального цикла.

В качестве жиромобилизующего средства назначают адипозин (получаемый из передней доли гипофиза крупного рогатого скота), применяется в основном для лечение адипозо - гинетального ожирения. Адипозин назначается по 50 ЕД 1 - 2 раза в сутки курсами по 20 - 30 дней в комбинации с мочегонными препаратами. Из побочных эффектов существенны аллергические реакции, подъем артериального давления, задержка жидкости (препарат назначают вместе с диуретиками). В ряде случаев эффективно применение антидепрессанта флуоксетина (прозак), модифицирующего пищевое поведение.

*Для лечения гипотиреоза* *применяется консервативная терапия*.

1. тиреоидные препараты (тиреоидин, тироксин, трийодтиронин, тиреокомб) применяются с заместительной целью, начиная с малых доз. Тиреоидин - 0. 05 г., тироксин - 25мг. Доза препаратов постепенно увеличивается до компенсации состояния. У больных, имеющих заболевание сердечно - сосудистой системы, необходимо осторожно и медленно повышать дозу тиреоидных препаратов.
2. диуретики и сердечные гликозиды назначаются при наличии хронической сердечной недостаточности, при появлении отеков, лучше применить верошпирон (диуретики других групп действия не оказывают), их дают дополнительно к адекватной дозе тиреоидных препаратов,
3. липоторопные препараты (липамид, метионин, липокаин),
4. антисклеротические (мисклерон, цинаризин, стугерон, аминалон),
5. антианемические (препараты железа) при наличии анемии,
6. витамины, кокарбоксилаза, рибоксин,
7. бета - адреноблокаторы применяются при появлении на фоне лечения тиреоидными препаратами сердцебиения, повышения АД, раздражительности - в дозе 10 - 20 мг. для снятия вегетативных проявлений.

Лечение тиреоидными препаратами проводится в течение всей жизни больного, доза препаратов должна быть адекватной, поддерживая состояние компенсации больной, что обеспечит сохранение трудоспособности длительное время.

*Для лечения гиперкортицизма* *применяется консервативная и лучевая терапия**и оперативное лечение (таблица №8).*

**Таблица №9 – Методы лечения болезни Иценко - Кушинга**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Аденомэкто-мия | Дистанционная лучевая терапия | Адреналэктомия | Фармакотерапия | |
| Транссфеноидальный доступ при микроаде- номе гипофиза | Протонное об- лучение гипо- физа в дозе 80 – 110 Гр. – эф-фективность до 90% | Односторонняя как дополнение к лучевой терапии или аденомэкто- мии | Блокаторы стероидогенеза в надпо- чечниках | Препараты центрального действия |
| Трансфронта-льный доступ при микроаде- номе гипофиза | Гамма – тера- пия на межу- точную область в дозе 40 – 50 Гр. – ремиссия в 60% случаев | Двухсторонняя адреналэктомия как радикальный метод лечения тяжелой формы болезни Иценко – Кушинга; в сочетании с луче вой терапией для профилактики синдрома Нель- сона | Хлодитан 2 -10 г/сут, маммомит, ориметен, элиптен 750 – 1500 мг/сут, кетоконазол 1200 мг/сут | Парлодел 5 мг/сут, перитол 16 – 24 мг/сут, дифенин 300 мг/сут, резерпин 2 мг/сут |

*Хирургическое лечение:*

- аденомэктомия – удаление микроаденом и небольших аденом гипофиза с помощью микрохирургической техники.

- адреналэктомия – радикальный метод, применяется одно – или двухсторонняя адреналэктомия, причем односторонняя адреналэктомия проводится в сочетании с лучевой терапией особенно при средней и среднетяжелых степенях заболевания. При тяжелой степени проводится двухсторонняя адреналэктомия с последующей заместительной терапией кортикостероидами и минералокортикоидами.

- деструкция надпочечника проводится с целью разрушения гипеплазированного надпочечника (апоплексия) путем введения в него контрастного вещества или этанола с помощью селективной флебографии или чрезкожно под контролем КТ. Для эффективности этот метод должен применяться в сочетании с лучевой терапией.

*Лучевая терапия:*

- облучение гипофиза узкими протонными пучками тяжелых заряженных частиц с высокой энергией, неправленое повреждающее действие на патологически измененные ткани. С помощью этого метода можно проводить локальное облучение большой дозой без повреждения окружающих тканей, проводить дооблучение гипофиза через 6 месяцев. При легких и средних формах эффективность до 90%. Данный метод может применяться только при эндоцеллярных аденомах или гиперпластических процессах в гипофизе и размерах опухоли более 15 мм.

- гамма – терапия применяется при аденомах с супра – и параселлярным ростом, при размерах опухоли более 15 мм., при легких и средних формах.

*Для лечения гиперпролактинемического гипогонадизма применяется лечение: консервативная терапия, оперативное лечение и лучевая терапия*

1) *консервативная терапия* заключается в назначении парлодела – полусинтетический алколоид спорыньи (2 – Вr – a - эргокриптин), который стимулируя гипофизарные дофаминергические рецепторы, блокирует выработку и выделение пролактина. Нормализация секреции пролактина у большинства больных приводит к восстановлению циклической активности гипоталамуса, повышению продукции гонадотропных гормонов, восстановлению двухфазного менструального цикла, фертильности, снижению массы тела. Побочные явления (тошнота, ортостатическая гипотония, запоры) исчезают при снижении дозы.

Парлодел назначается, начиная с 1.25 мг (1/2 таблетки), 1 – 3 раза в день во время еды. В дальнейшем дозу увеличивают до 2.5 мг (1 таблетка) 2 – 4 раза в день. Овуляция наступает обычно на 4 – 8 неделе лечения, восстановление фертильности достигается у 75 – 90% больных. Лечение длительное циклами по 12 – 36 месяцев под контролем уровня пролактина. При наступлении беременности некоторые авторы отменяют, но доказано, что препарат не обладает абортивным и тератогенным действием. При отмене препарата возможен рецидив, но имеются случаи полной ремиссии заболевания после родов. Прием парлодела можно сочетать с кломифеном, гонадотропинами. При истинной резистентности к препарату можно назначать квинагомед, достинекс.

2) удаление гиперпролактиномы.

3) дистанционная лучевая терапия, имплантация реактивных элементов в гипофиз.

*Для лечения синдрома гипогонадизма или тестикулярной недостаточности (первичной или вторичной) применяется лечение:* консервативная терапия (гормональная терапия – хориогонический гонадотропин (профази) по 1500 – 2000 ЕД 2 раза в неделю курсами по месяцу с месячными перерывами в течение многих лет), при не эффективности при снижении половой активности добавляют андрогены (сустанон или амнодрен – 280 по 1 мл 1 раз в месяц или 10% раствор тестенита по 1 мл 2 – 3 раза в месяц.

У женщин при отсутствии восстановления функции яичников на фоне снижения и нормализации массы тела проводят медикаментозную коррекцию синтетическими эстроген-гестагенными препаратами (бисекурин, ноновлон , овидон, ригевидон). В случаях увеличения массы тела на фоне прогестино-эстрогенных препаратов их отменяют и назначают прогестерон и синтетические гестагены. В некоторых случаях эффективна терапия кломифен-цитратом (клостильбегит, кломид), менопаузальным человеческим гонадотропином в сочетании с хорионическим гонадотропином. При гирсутизме - антиандрогены (андрокур) в комбинации с микрофоллином, верошпирон.

*Для лечения синдрома поликистоза яичников применяется лечение:* консервативная терапия (гормональная терапия - кломифен), оперативное лечение*.*

*Для лечения* синдрома «пустого» турецкого седла *применяется лечение:*

- парлодел или бромкриптин для нормализации уровня пролактина,

- при наличии симптомов гипогонадизма проводится заместительная терапия половыми гормонами,

- дегидратационная терапия (для снижения внутричерепной гипертензии) фуросемид 40 мг 2 – 3 раза в неделю,

- сосудорасширяющие препараты (пентоксифилин, кавинтон, вазобрал, винпоцетин).

*Для лечения инсулиномы применяется* хирургический метод лечения – удаление опухоли.

# 8 Список использованных литературных источников

1. Аметов А.С. Ожирение – эпидемия XXI века // Тер. Архив. – 2002. – Т. 74, №10. – С. 3 – 7,

2. Болезни органов эндокринной системы // под ред. Акад. РАМН И. И. Дедова. - М.: Медицина, 2000. - С. 149 - 251,

3. Бубнова М. Ожирение в практике врача // Врач.- 2005.- № 3.- С. 39 - 43.

4. Зельцер М.Е. Современные подходы и перспективы клинического использо- вания метформина // Вопр. эндокр. – 2007, № 4 (8). – С. 3 – 5,

5. Зельцер М.Е. Ожирение (лекция) // Вопр. эндокр. – 2009, № 1 (13). – С. 45 – 48,

6. Кучер А.Г., Смирнов А.В., Каюков И.Г. Лептин – новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно – сосудистой систе- мы и почек // Нефрол. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 9 -10,

7. Лупанов В. Ожирение как фактор риска развития сердечно – сосудистых катастроф // Вопр. эндокр. – 2005, № 2 (5). – С. 39 – 44,

8. Марина Е.И., Гончаров Н.П., Колесникова Г.С. и др. Влияние десмопресси- на на продукцию кортикостероидов у больных с различными формами гипер- кортицизма // Пробл. эндокр.- 2006. - Т. 52, № 1.- С. 14 - 18,

9. Насыбуллина Н.М. Ожирение как хронический синдром современного общества // Тер. Вестник.- 2006. - № 1 (09). - С. 31 - 34,

10.Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж. Избыточная масса тела – прогностический критерий заболеваний // 5 Международный конгресс кардиологов туркоязыч- ных стран: Сб. материал. Конгресса. – Алматы, 2005. – с. 171,

11. Погорелов Я.Д., Лазаренко А.И., Хуратова Б.Г. Избыточная масса тела – актуальная проблема в современном мире // Вопр. Питания. – 2003. – Т. 72, № 6. С. 36 – 39,

12. Под редакцией Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Рациональная фармакоте- рапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. - М.: издательство «Литература», 2006. - Т. 12. – 1075 с.,

13. Потемкин В.В., Троицкая С.Г., Федотова Е.А. Роль наследственных факто- ров в развитии ожирения у женщин (клинико – генеологический анализ) // Рос. мед. журн. – 2004. - № 4. – С. 8 – 9,

14. Старкова Н.Т, Бирюкова Е.В., Дворяшина И.В., Мураковская Е.В. Наруше- ние толерантности к жиру как фактор развития инсулинорезистентности при ожирении у лиц молодого возраста // Клин. Мед. – 2004. – Т. 62, № 5. – С. 42 – 47,

15. Jarl S Torgerson Предупреждение диабета у людей с ожирением: исследова- ние XENDOS и его контекст // Вопр. эндокр. – 2005, № 3 (6). – С. 2 – 7,

**10 Основные вопросы контроля базисных данных по теме «Дифферециальная диагностика и лечение различных форм ожирения»**

Какой симптом характерен для гипоталамического ожирения?

1. Короткие розовые стрии,
2. «Лунообразное лицо»,
3. Приступообразное повышение артериального давления,
4. Парезы и параличи,
5. Афазия.

2. Какие гормоны способствует повышению массы тела человека?

А) Интермидин гипофиза,

1. Адиуретический гормон гипофиза,
2. Кортикостероиды,
3. Минералокортикоиды,
4. Тиреоидные гормоны.

3. При каком заболевании наблюдается положительная большая дексаметазоновая проба?

А) Болезнь Иценко – Кушинга,

В) Синдром Иценко – Кушинга,

С) Cиндром Кона,

1. Гипотиреоз,
2. Cиндром Шиена.

4. При каком заболевании может наблюдается повышение уровня пролактина?

А) Тиреотоксикоз,.

В) Гипотиреоз,

С) Cиндром Кона,

1. Гиперпаратиреоз,
2. Cиндром Шиена.

5. Гиперпродукция какого гормона наблюдается при синдроме Иценко – Кушинга?.

А) Cоматотропный гормон,

В) Антидиуретический гормон,

С) Кортизол,

1. Минералокортикоиды,

Е) Тиреоидные гормоны.

6.Гиперпродукция какого гормона наблюдается при синдроме Кона?

А) Cоматотропный гормон,

В) Антидиуретический гормон,

С) Кортизол,

1. Альдостерон,

Е) Тиреоидные гормоны.

7. Какой сахароснижающий препарат применяется для повышения чувствительности к инсулину?

А) Амарил,

В) Диабетон,

С) Кортизол,

1. Гликлазид,

Е) Метформин.

8. Что приводит к гипертриглицеридемии?

А) Гиперинсулинемия,

В) Гипоинсулинемия,

С) Гиперпаратиреоидизм,

1. Тиреотоксикоз,

Е) Гипергонадотропинемия.

9. Препараты какой группы целесообразно назначить для снижения уровня ХСЛПНП?

А) Фибраты,

В) Статины,

С) Диуретики,

1. Ингибиторы АПФ,

Е) Л – тироксин.

10. Препараты какой группы целесообразно назначить для повышения уровня ХСЛПВП?

А) Фибраты,

В) Статины,

С) Диуретики,

1. Ингибиторы АПФ,

Е) Л – тироксин.

11. У б – ой В. 28 лет отмечается в течение года прибавка массы тела, отсутствие месячных, выделение из сосков грудных желез, головная боль, усиленный рост волос. Рост – 165 см., масса тела 96 кг., на коже живота, бедер, ягодиц имеются багровые стрии с «минус – тканью». АД 155/90 мм.рт.мт. МРТ головного мозга: аденома гипофиза. В крови концентрация пролактина резко повышена. Ваш диагноз?

А) Синдром Иценко – Кушинга,

В) Пролактинома,

С) Болезнь Иценко – Кушинга,

1. Синдром Штейна – Ливенталя,

Е) Гипотиреоз.

12. Б – я М. 29 лет отмечает головные боли, боль в спине, прибавку в весе, отсутствие менструаций. Об – но: питание повышенное, распределение не равномерное с отложением на лице, груди и животе. На коже живота и бедер имеются стрии багрового цвета с «минус – тканью», гипертрихоз. АД – 180/110 мм.рт.ст. Уровень кортизола повышен до 1100 нг/л. МРТ – правый надпочечник увеличен, левый не визуализируется. Ваш диагноз?

А) Гипоталамический синдром с нарушением жирового обмена,

В) Болезнь Иценко – Кушинга,

С) Синдром Иценко – Кушинга,

1. Синдром Штейна – Ливенталя гипоталамического генеза,

Е) Экзогенно – конституциональное ожирение.

13. Б – я С. 32 года отмечает головные боли, прибавку в весе, отсутствие менструаций. Об – но: питание повышенное, распределение не равномерное с отложением на лице, груди и животе. На коже живота и бедер имеются стрии багрового цвета с «минус – тканью», гипертрихоз. АД – 180/110 мм.рт.ст. Уровень кортизола повышен до 1100 нг/л. МРТ надпочечников: оба надпочечника увеличены в размерах. МРТ головного мозга: аденома гипофиза. Ваш диагноз?

А) Гипоталамический синдром с нарушением жирового обмена,

В) Болезнь Иценко – Кушинга,

С) Синдром Иценко – Кушинга,

1. Синдром Штейна – Ливенталя гипоталамического генеза,

Е) Экзогенно – конституциональное ожирение.

14. Б – я К. 18 лет жалуется на головную боль, нерегулярные месячные, прибавку в весе. Об – но: питание повышенное, распределение не равномерное с отложением на лице, груди и животе. На коже живота и бедер имеются многочисленные короткие, розовые стрии, акне, гиперпигментация на шее и в подмышечных областях, гипертрихоз. АД – 140/80 мм.рт.ст. Уровень кортизола норма. МРТ надпочечников: без патологии. МРТ головного мозга: признаки внутричерепной гипертензии. Ваш диагноз?

А) Гипоталамический синдром пубертатного периода,

В) Болезнь Иценко – Кушинга,

С) Синдром Иценко – Кушинга,.

1. Гипотиреоз,

Е) Экзогенно – конституциональное ожирение.

15. Большая дексаметазоновая проба применяется для:

А) Диагностики болезни Адиссона,

В) Диагностики сахарного диабета,

С) Дифференциального диагноза болезни и синдрома Иценко – Кушинга,

D) Диагностики гипотиреоза,

Е) Диагностики гипокортицизма.

16. При каком виде ожирения распределение подкожно – жировой клетчатки равномерное?

А) Болезнь Иценко – Кушинга,

В) Синдром Иценко – Кушинга,

С) Экзогенно – конституциональное,

D) Адипозогинетальное,

Е) Синдром Штейна – Ливенталя гипоталамического генеза.

17. Дексаметазоновая проба положительная при:

А) Болезни Иценко – Кушинга,

В) Синдроме Иценко – Кушинга,

С) Сахарном диабете,

D) Гипотиреозе,

Е) Синдроме Коне.

18. Что является причиной триглицеридемии?

А) Гиперинсулинемия

В) Гипоинсулинемия

С) Гиперпаратиреоидизм

D) Гипертиреоидизм

Е) Гипергонадотропинемия.

19. Что лежит в основе механизма образования синюшних стрий при болезни или синдроме Иценко - Кушинга?

А) Гиперэстрогенемия,

В) Резкая прибавка в весе,

С) Гиперандрогенемия,

D) Гиперкортизолемия,

Е) Гиперинсулинемия.

20. Где синтезируются глюкокортикоиды?

А) В клубочковой зоне коры надпочечников,

В) В пучковой зоне коры надпочечников,

С) В сетчатой зоне коры надпочечников,

D) В мозговом слое надпочечников,

Е) В передней доле гипофиза.

21. Б – я Т. 45 лет перенесла операцию по поводу зоба Хашимото. Через пол года прибавила в весе, отмечает слабость, сонливость, сухость кожи, запоры, ухудшение памяти, аменорею. Об – но: кожа сухая, холодная, гиперкератоз на локтях и пятках. АД – 90/60 мм.рт.ст., пульс 56 в мин. Концентрация в крови Т4, Тз – снижена, ТТГ – повышена. О каком заболевании можно думать?

А) Центральное ожирение,

В) Гипоталамический синдром,

С) Синдром Иценко – Кушинга,

D) Первичный гипотиреоз,

Е) Метаболический синдром.

22. Б – я Т. 45 лет перенесла операцию по поводу зоба Хашимото. Через пол года прибавила в весе, отмечает слабость, сонливость, сухость кожи, запоры, ухудшение памяти, аменорею. Об – но: кожа сухая, холодная, гиперкератоз на локтях и пятках. АД – 90/60 мм.рт.ст., пульс 56 в мин. Концентрация в крови Т4, Тз – снижена, ТТГ – повышена. Какое лечение необходимо назначить в данном случае?

А) Тиреоидные препараты

В) Диуретики

С) Препараты йода

D) Тиреостатические препараты

Е) Метформин.

23. Развитие ожирения при гипотиреозе связано с:

А) Нарушением синтеза тиреоидных гормонов,

В) Избыточным питанием,

С) Повышенным аппетитом,

D) Патологией гипофиза,

Е) Запорами.

24. В каком возрасте может развиться экзогенно – конституциональное ожирение?

А) У пожилых,

В) У молодых,

С) В любом,

D) У стариков,

Е) У детей.

25.Какое лечение первоначально необходимо назначить больному с ожирением и впервые выявленном сахарном диабете?

А) Изменить образ жизни,

В) Изменить образ жизни + метформин,

С) Изменить образ жизни + сульфаниламиды,

D) Инсулинотерапия,

Е) Изменить образ жизни + фитотерапия.

26. Какой симптом характерен для гипоталамического ожирения?

А) Короткие розовые стрии,

1. Широкие багровые стрии,
2. Гипертрихоз,
3. Психоз,
4. Адинамия.

27. Какой вид ожирения относится к эндокринно - метаболическому?

А) Гипотиреоидное,

B) Адипозогенитальное,

1. Экзогенно – конституциональное,
2. Синдром Штейна – Ливенталя гипоталамического генеза,
3. Гипоталамический синдром с нарушением жирового обмена.

28. Какой синдром обусловлен патологией передней доли гипофиза?

А) Вторичный альдостеронизм,

В) Гипогликемия,

С) Гипергликемия,

D) Первичный альдостеронизм,

Е) Гиперпролактинемия.

29. Какой механизм действия метформина?

А) Аэробный гликолиз,

В) Диуретическое действие,

С) Стимулирование бета – клеток поджелудочной железы,

D) Повышение чувствительности рецепторов тканей к инсулину,

Е) Стимулирует липогенез.

30. Какой препарат показан для лечение при вторичном гипогонадизме у мальчиков?

А) Кортинеф,

B) Профази,

С) Эстрогены,

1. Преднизолон,
2. Андрогены.

31. Какие гормональные изменения наблюдаются при первичном манифестном гипотиреозе?

А) ТТГ, Т3 и Т4 в норме,

B) ТТГ ↑, Т3 и Т4 ↓,

С) ТТГ ↓, Т3 и Т4 ↓,

1. ТТГ ↑, Т3 и Т4 в норме,
2. ТТГ в норме, Т3 и Т4 ↑.

32. Какие гормональные изменении наблюдаются при первичном субклиническом гипотиреозе?

А) ТТГ, Т3 и Т4 в норме,

B) ТТГ ↑, Т3 и Т4 ↓,

С) ТТГ ↓, Т3 и Т4 ↓,

1. ТТГ ↑, Т3 и Т4 в норме,
2. ТТГ в норме, Т3 и Т4 ↑.

33. Какой препарат показан для снижения инсулинорезистентности?

А) Гликлазид,

B) Диабетон,

С) Метформин,

1. Манинил,

Е) Новонорм.

34. Б – я с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, ожирением, артериальной гипертензией. Общий холестерин 5.3 ммоль/л, ЛПВП – 0.5 ммоль/л, триглицериды – 3.4 ммоль/л. С чем предположительно связано развитие артериальной гипертензии у данной больной?

А) С дислипидемией,

B) С гипертриглицеридемией,

С) С гиперхолестеринемией,

1. С гипергликемией,

Е) С гиперинсулинемией.

35. Б – ой с ожирением не любит постное мясо. Каким набором продуктов можно провести замену?

А) Хлеб, крупы, картофель, макаронные изделия,

B) Нежирные сорта рыбы, птица, нежирный творог и сыр,

С) Молоко, простокваша, йогурт,

1. Масло сливочное, сметана, сливки,

Е) Манная каша, сметана, курага.

36. Б – ой 22 лет имеет в течение 10 лет избыточный вес, распределение жировой клетчатки равномерное, розовые стрии на груди, животе, в подмышечных впадинах, периодическое повышение АД, гиперпигментация кожи локтей и в подмышечных впадинах. Какой более вероятный диагноз?

А) Гипоталамический синдром пубертатного периода,

B) Глюкокортикостерома,

С) Болезнь Иценко – Кушинга,

1. Синдром Иценко – Кушинга,

Е) Гипотиреоз.

37. Б – ю 43 лет беспокоят значительная прибавка в весе, слабость, отечность лица, сухость кожи, запоры, аменорея, ухудшение памяти. Кожа сухая, холодная, гиперкератоз на локтях и пятках. Щитовидная железа не увеличена, АД 90/60 мм.рт.ст., пульс 52 уд. В мин. ТТГ ↑, Т3 и Т4 ↓

О каком заболевании идет речь?

А) Гипоталамический синдром,

B) Глюкокортикостерома,

С) Синдром поликистоза яичников,

1. Центральное ожирение,

Е) Первичный гипотиреоз.

38. Повышение уровня какого гормона в крови наблюдается у больной с ожирением, нарушением менструального цикла и галактореей?

А) Соматотропного гормона,

B) Гонадотропных гормонов,

С) Пролактина,

1. Кортизола,

Е) Инсулина.

39. 48. Б – ю 43 лет беспокоят значительная прибавка в весе, слабость, отечность лица, сухость кожи, запоры, аменорея, ухудшение памяти. Кожа сухая, холодная, гиперкератоз на локтях и пятках. Щитовидная железа не увеличена, АД 90/60 мм.рт.ст., пульс 52 уд. В мин. ТТГ ↑, Т3 и Т4 ↓

Какое лечение необходимо назначить в первую очередь?

А) Мерказолил,

B) Йодомарин,

С) Инсулин,

1. Левотироксин,

Е) Эстрогены.

40. У б – ой 26 лет с ожирением, нарушением менструального цикла и галактореей выявлены гиперпролактинемия и эндоселлярная аденома гипофиза. Каков оптимальный метод лечения?

А) Длительный прием бромкриптина,

B) Аденомэктомия,

С) Лучевая терапия,

1. Левотироксин,

Е) Эстрогены.

41. У б – ой 18 лет наблюдается прогрессирование гипоталамического ожирения (за 1 год прибавила в весе 10 кг), наблюдается нарушение менструального цикла. Какое лечение необходимо применить?

А) Прием эстрогенов,

B) Назначение инсулина,

С) Прием андрогенов,

1. Левотироксин,

Е) Лечение гипоталамического ожирения.

42. Где синтезируются минералококортикоиды?

А) В клубочковой зоне коры надпочечников,

В) В пучковой зоне коры надпочечников,

С) В сетчатой зоне коры надпочечников,

D) В мозговом слое надпочечников,

Е) В передней доле гипофиза.

Эталоны ответов на основные вопросы контроля базисных данных по теме «Дифферециальная диагностика и лечение различных форм ожирения»

1. A 22, А

2. C 23. A

3. A 24. С

4. B 25. В

5. C 26. А

6. D 27. А

7. E 28. Е

8. B 29. D

9. B 30. В

10. A 31. В

11. B 32. D

12. С 33. С

13. B 34. Е

14. А 35. В

15. C 36. А

16. C 37. Е

17. A 38. С

18. B 39. D

19. D 40. А

20. B 41. Е

21. D 42. А

**Содержание**

[УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ……………………………………………………..3](#_Toc160908097)

[ВВЕДЕНИЕ………………………………………………………………………… **Ошибка! Закладка не определена.**](#_Toc160908098)

1 Жировой обмен и его роль в жизнедеятельности организма………….. 5

[2 Ожирение, определение, эпидемиология, этиология, патогенез 8 3 Классификация ожирения….......... 17](#_Toc160908106)

[4 Клиническая картина ожирени……………………… 20](#_Toc160908106)

[5 Особенности клинической картины, диагностики и лечения отдельных видов ожирения 30](#_Toc160908106)

[5.1 Алиментарно - конституциональное (экзогенно - конституциональное) ожирение, в том числе семейные формы. 30](#_Toc160908106)

[5.2 Гипоталамическое ожирение, при повреждении гипоталамуса. 31](#_Toc160908106)

[5.2.1 Ожирение по типу болезни Иценко – Кушинга](#_Toc160908106)

[(гипоталамический синдром по типу болезни Иценко – Кушинга). 31](#_Toc160908106)

[5.2.2 Гипоталамический синдром пубертатного периода, пубертатно юношеский диспитуитаризм 32](#_Toc160908106)

[5.2.3 Ожирение по типу адипозо - гинетальной дистрофии 32](#_Toc160908106)

[5.2.4 Диспластическое ожирение по типу болезни Барракер – Симонса 34](#_Toc160908106)

[5.2.5 Смешанный тип ожирения 34](#_Toc160908106)

[5.3 Эндокринное ожирение, как симптом гипотиреоза, гиперкортицизма, гипогонадизма, инсулиномы. 35](#_Toc160908106)

[5.3.1 Эндокринное ожирение, как симптом гипотиреоза 35](#_Toc160908106)

[5.3.2 Эндокринное ожирение, как симптом гиперкортицизма 36](#_Toc160908106)

[5.3.3. Эндокринное ожирение, как симптом гипогонадизма 38](#_Toc160908106)

[5.3.3.1 Гиперпролактинемический гипогонадизм. 39](#_Toc160908106)

[5.3.3.2 Гипогонадизм или тестикулярная недостаточность (первичный и вторичный). 39](#_Toc160908106)

[5.3.3.3 Поликистоз (склерокистоз) яичников (синдром Штейна - Левенталя) 41](#_Toc160908106)

[5.3.3.4 Симптом «пустого» турецкого седла. 43](#_Toc160908106)

[5.3.4.5 Эндокринное ожирение, как симптом инсулиномы 44 5.4 Ятрогенное ожирение, развивающееся на фоне приема](#_Toc160908106)

[кортикостероидов, нейролептиков, трициклических](#_Toc160908106)

[антидепрессантов, интисеротониновых препаратов,](#_Toc160908106)

[медроксипрогестерона и др………………………………………. 45](#_Toc160908106)

[6 Диагностика ожирения, особенности диагностики различных его форм 46 7. Лечение ожирения, особенности лечения различных его форм 53](#_Toc160908106)

[9 Список использованных литературных источников………………….. 71](#_Toc160908106)

[10 Основные вопросы контроля базисных данных по теме «Дифферециальная диагностика и лечение различных форм ожирения»………………………… 72](#_Toc160908106)