

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский
университет»

Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

для студентов старших курсов

лечебного и педиатрического факультетов

КАЗАНЬ 2011

УДК 613.25-053.2 (075.8)
ББК 57.334.152я73

Печатается по решению Центрального координационно-методического совета Казанского государственного медицинского университета.

Составители:

профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, д.м.н. Валеева Ф.В., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Гайсина Л.Р.,

Рецензенты

заведующая курсом ПДО, профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО КГМУ, д.м.н., Т.П.Макарова; профессор кафедры онкологии и хирургии КГМА, зав. центром диагностики и лечения больных с опухолями щитовидной железы и других эндокринологических органов поликлиники ГАУЗ «РКОД МЗ РТ» д.м.н. Афанасьева З.А.

Учебно-методическое пособие для студентов/Ожирение у детей и подростков/ Валеева Ф.В., Гайсина Л.Р., - Казань: КГМУ, 2011. - 26 с.

В учебно-методическом пособии изложены современные представления об этиологии и патогенезе ожирения, принципах диагностики и лечения данной патологии в детском возрасте.

Пособие предназначено для студентов старших курсов лечебных и педиатрических факультетов, может быть использовано для интернов, ординаторов, аспирантов.

Оглавление

1. Введение	4
2. Эпидемиология ожирения	4
3. Классификация ожирения	5
4. Этиопатогенез ожирения	8
5. Диагностика ожирения	12
6. Заболевания и эндокринные нарушения у детей с ожирением	15
7. Лечение ожирения	18
7.1 Диетические рекомендации	18
7.2 Рекомендации по физической нагрузке	19
7.3 Психологические рекомендации	19
7.4 Фармакотерапевтические рекомендации	19
7.5 Рекомендации по бариатрической хирургии	24
8. Перечень контрольных вопросов	25
9. Ситуационные задачи	25
10. Список рекомендуемой литературы	26

1. Введение

Ожирением называется избыточное отложение жира в организме. Ожирение может быть самостоятельным заболеванием либо синдромом, развивающимся при различных заболеваниях (в последнем случае избыток массы тела может устраниться после излечения или компенсации основного заболевания). Отрицательное влияние избыточного веса на здоровье человека известно со времен Гиппократ, которому принадлежит афоризм «Внезапная смерть более характерна для тучных, чем для худых». Тем не менее современные представления о нормальной массе тела начали формироваться только с 30-х годов XX века.

Содержание жировой ткани у человека варьирует от 5 до 50% и выше. В норме содержание жировой ткани находится в пределах 10-30%. На 1 кг массы плода жировая ткань составляет 2,5%, а при рождении ребенка – 12%. К 6 месяцам масса жировой ткани достигает 25%.

2. Эпидемиология ожирения.

В настоящее время ожирение относится к числу наиболее глобальных заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), избыточную массу тела к концу XX века имело около 30% жителей нашей планеты, т.е. около 1,7 млрд человек. В странах Западной Европы до 20% мужчин и 25% женщин имеют избыточную массу тела либо ожирение. Несомненным лидером по распространенности ожирения являются США: избыточная масса тела отмечается у 60% населения, ожирение – у 27%. Средняя годовая стоимость лечения больных с избыточной массой тела на 25%, а при ожирении почти вдвое больше. Практически во всем мире количество людей страдающих ожирением растет и удваивается каждые три десятилетия. В последние годы такая же тенденция отмечается и в России.

В США к концу тысячелетия ожирением страдало 15% детей и подростков, в Российской Федерации ожирение имеют 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% - в городской. В настоящее время в развитых странах мира до 25% подростков имеет избыточную массу тела, а 15% страдает ожирением.

3. Классификация ожирения

Различают классификацию ожирения по этиологическим факторам и по степеням выраженности.

Классификация по этиологическим факторам:

1. Первичное ожирение (экзогенно-конституциональное, полигенной природы)
2. Моногенные формы ожирения
3. Моногенные формы синдрома гиперинсулинизма
4. Вторичное или симптоматическое ожирение: а) гипоталамическое, б) эндокринное (гипотиреоз, гипогонадизм, гиперкортицизм, гиперинсулинизм), в) ятрогенное, г) комплексные генетические синдромы с ожирением

Классификация по степени выраженности.

Обычно массу тела во взрослой практике оценивают по ИМТ, рассчитываемого как

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела в кг} / \text{рост в м}^2$$

В детской практике масса тела оценивается по процентильным таблицам. Степень выраженности избытка массы тела в детской практике оценивается при помощи процентильных таблиц соотношения массы тела к линейному росту (ИМТ) для определенного возраста и каждого пола.

Ожирение оценивается также при помощи калипера – по толщине кожной складки в области трицепса и в подключичной зоне. Существенным недостатком этого метода является то, что не учитывается рост обследуемого. Тем не менее, соотношение толщины кожной складки на трицепсе к подключичной складке можно использовать для оценки наличия ожирения центрального типа.

Рисунок 1. Нормограмма ИМТ для девочек

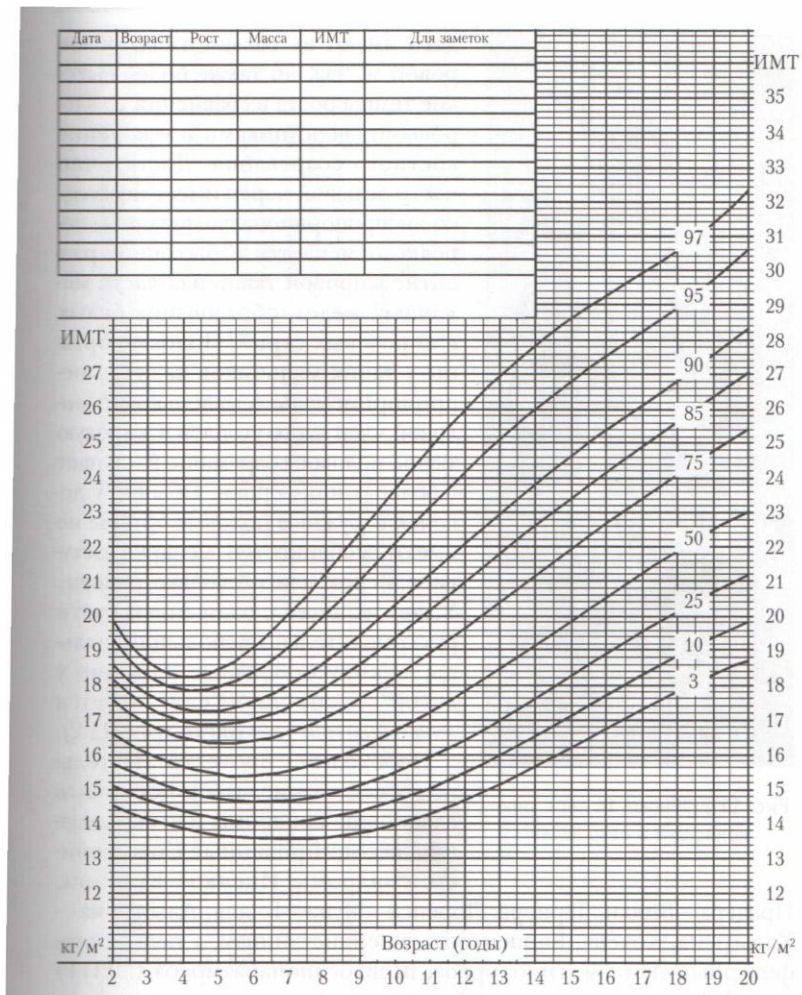
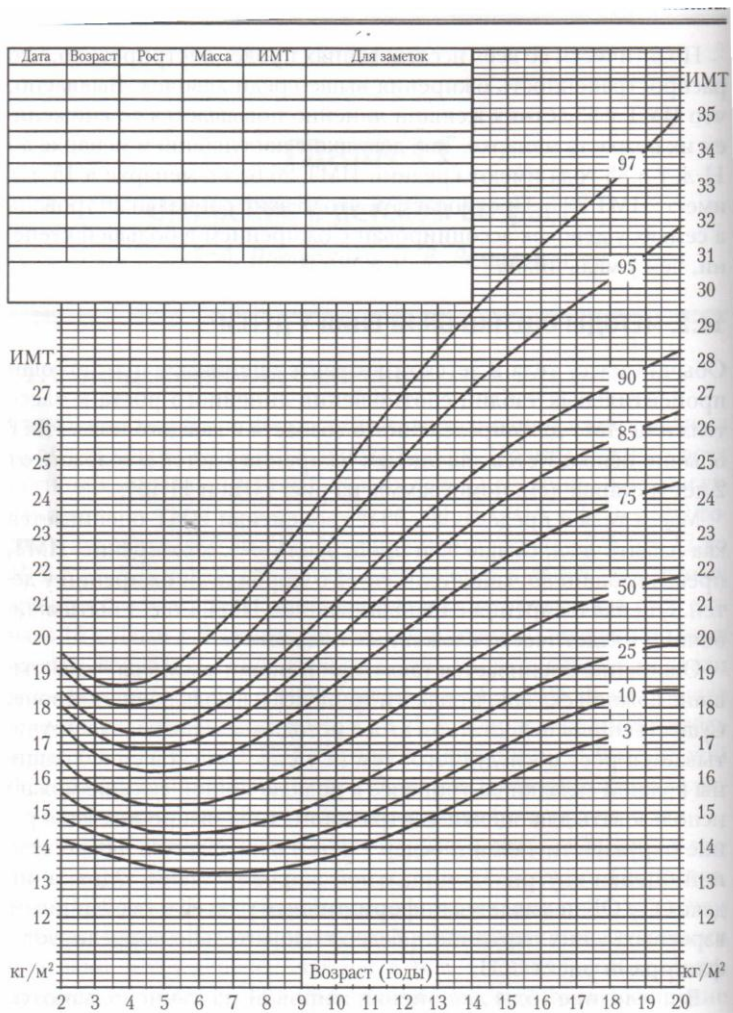


Рисунок 2. Нормограмма ИМТ для мальчиков



4 Этиопатогенез ожирения.

Жировая ткань представляет собой скопление жировых клеток, встречающееся во многих органах. Выделяют белую и бурую (коричневую) жировую ткань; последняя получила свое название из-за высокого содержания в клетках цитохрома и других окислительных пигментов.

Отложения жировой ткани у человека бывают подкожные и висцеральные. Белая жировая ткань располагается под кожей, особенно в нижней части брюшной стенки, на ягодицах и бедрах, а также интраабдоминально (в сальнике, брыжейке и ретроперитонеальной области). Сальниковый и брыжеечный жир образуют интраперитонеальную, или порталную жировую ткань.

Жировая ткань делится прослойками рыхлой волокнистой ткани на дольки различных размеров и формы. Между жировыми клетками во всех направлениях ориентированы тонкие коллагеновые волокна. Кровеносные и лимфатические капилляры, располагаясь в прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани между жировыми клетками, тесно охватывают петлями группы жировых клеток. Размеры адипоцитов и их количество у каждого человека существенно варьируют, как и количество жировой ткани в подкожном жировом слое и в висцеральных пространствах. При ожирении происходит преимущественно гипертрофия жировых клеток. Тем не менее при тяжелых формах заболевания дополнительно может происходить и увеличение количества адипоцитов.

Клетки стромы жировой ткани представляют собой клетки – предшественники адипоцитов, содержащие обычно крайне небольшие включения жира. Эти клетки могут быстро трансформироваться в зрелые адипоциты под воздействием целого ряда факторов (таких гормонов, как глюкокортикоиды, инсулин и др.). Исследования на животных позволили предположить, что существует «критическая жировая масса», которая является триггером для образования новых адипоцитов.

Жировая ткань является важнейшим энергетическим депо организма, а способность запасать энергию в виде жира является одной из основных жизненно важных ее функций, особенно при ограничении поступления энергии. За счет накопления энергии в жировой ткани человек с нормальной массой тела может голодать в течение 2 месяцев. В жировой ткани происходят процессы обмена жирных кислот, углеводов и образования жира из углеводов. Поскольку при распаде жира высвобождается большое количество воды, то жировая ткань является также своеобразным депо воды в организме.

Жировая ткань играет важную роль в регуляции фосфорно-кальциевого обмена (начальные этапы образования витамина D) и метаболизме половых стероидов (ароматаза жировых клеток способствует превращению надпочечниковых андрогенов в эстрогены).

Наряду с мышцами и печенью жировая ткань является инсулинозависимой. Инсулин в жировой ткани подавляет активность гормоночувствительной липазы, в результате чего уменьшается высвобождение свободных жирных кислот (СЖК) и глицерина и снижается их уровень в плазме крови. Инсулин усиливает липогенез, биосинтез ацилглицеролов и окисление глюкозы по пентозофосфатному пути.

Такие гормоны, как адреналин, норадреналин, глюкагон, адренокортикотропный гормон (АКТГ), меланоцитстимулирующий гормон, гормон роста и вазопрессин, ускоряют высвобождение свободных жирных кислот из жировой ткани и повышают их концентрацию в плазме крови, увеличивая скорость липолиза триглицеридов (ТГ). Большинство указанных гормонов являются активаторами гормоночувствительной липазы. Тиреоидные гормоны и глюкокортикоиды не оказывают прямого действия на липолиз, но обладают перmissive влиянием в отношении эффектов других гормонов.

Для обеспечения энергетического равновесия потребление энергии должно быть равно ее затратам. У человека индивидуальный расход энергии зависит от трех факторов.

Первый: основной обмен, пропорциональный массе тела (без жира) и поверхности тела, соответствующий затратам энергии на поддержание основных физиологических функций в стандартных условиях (обследуемый должен быть в состоянии покоя, бодрствовать, находиться в тепле).

Второй фактор: термогенный эффект (специфическое динамическое действие пищи), составляющий примерно 5-10% общей затраты энергии (у лиц с высокой физической активностью – до 15%) и связанный с дополнительным расходом энергии на пищеварение и со стимуляцией метаболизма благодаря притоку нового субстрата.

Третий фактор расхода энергии: физическая активность, обуславливающая наибольший и значительно варьирующий расход энергии (диапазон колебаний энергозатрат между состоянием покоя и максимальной физической активностью у спортсменов может достигать 10-кратной величины).

К числу наиболее явных причин ожирения относится прежде всего избыточная калорийность пищи. Второй бесспорной причиной может являться снижение энергозатрат, в том числе недостаточная физическая активность. Простой математический расчет показывает, что достаточно приема одного «лишнего», т.е. не перекрывающегося энергозатратами, бутерброда с сыром или стакана молока в день, чтобы масса тела увеличилась при прежней физической активности на 10кг за 10 лет.

Увеличение массы тела может быть обусловлено нарушением синтеза или продукции биологически активных субстратов, участвующих в регуляции пищевого поведения. Важнейшие моноамины и пептиды, обеспечивающие баланс между чувством голода и насыщения приведены в таблице 1

Таблица 1. Моноамины и пептиды, воздействующие на регуляцию аппетита

Орексигенные эффекты	Анорексигенные эффекты
Норадреналин (α_2 – рецепторы)	Норадреналин (α_1, β_2 – рецепторы)
Нейропептид Y	Серотонин
β – эндорфин	Холецистокинин
Соматолиберин	Меланоцитстимулирующий гормон
Галанин	Кортиколиберин
Грелин	Лептин
Соматостатин	Энтеростатин
	Глюкагон
	Тиролиберин
	Вазопрессин
	Бомбезин

Одним из факторов, принимающих активное участие в регуляции аппетита, является гормон пептидной природы **грелин**, включающий 28 аминокислотных остатков. Грелин, секретируемый клетками желудка, поначалу был идентифицирован лишь как мощный стимулятор продукции гормона роста. К настоящему времени установлено, что грелин сигнализирует о голодании, тем самым способствуя увеличению приема пищи и, соответственно, массы тела, т.е. является орексигенным гормоном. Реципрокные взаимоотношения лептина и грелина проявляются на уровне нейронов гипоталамуса, имеющих специфические рецепторы к каждому из этих пептидов.

Являясь мощным стимулятором аппетита, НПУ, взаимодействует с периферической нервной системой (преимущественно с парасимпатическими

отделами). В эксперименте введение животным НPY в ликвор желудочков головного мозга сопровождается увеличением потребления продуктов питания и увеличением массы тела. Содержание инсулина и кортизола в плазме крови, степень утилизации глюкозы жировой тканью и активность липопротеидовой липазы у таких животных существенно выше, чем в контроле, в то же время утилизация глюкозы мышцами в основной группе ухудшается.

Лептин подавляет активность НPY (нейропептид Y) - содержащих нейронов и стимулирует ПОМК-содержащие нейроны, в то время как грелин обладает противоположными эффектами. Продукция грелина у человека резко возрастает перед приемом пищи, снижается после еды, максимальный пик отмечается в ночное время. Введение грелина экспериментальным животным сопровождается не только повышением аппетита, но и увеличением продолжительности приема пищи. Грелин оказывает местное влияние на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что источником синтеза грелина, помимо желудка, является также гипоталамус.

Наличие семейной предрасположенности к ожирению не вызывает сомнений. Вероятность развития избыточной массы тела при наличии ожирения у родителей составляет 70-80%, в то время как в целом в популяции эти показатели составляют не более 30%, а при дефиците массы у родителей – до 14%. Часто обсуждается вопрос о доминирующем значении семейного стереотипа питания, однако исследования с раздельно живущими однояйцовыми близнецами подтверждают роль наследственных факторов.

В основе развития ожирения при избыточном потреблении жиров лежит множество факторов.

Прежде всего известно, что жиры являются наиболее энергоемким продуктом (при сгорании 1 г жира выделяется 9 ккал, а при утилизации 1 г белка и 1 г углеводов – по 4 ккал).

Помимо этого чувство насыщения во многом зависит от степени растяжения желудка. При употреблении чрезмерного количества жиров их большая энергоемкость приводит к переяданию, поскольку продукты, богатые жирами, меньше растягивают желудок, а также усиливают моторику желудка (скорость опорожнения увеличивается). Установлено, что человек более склонен потреблять постоянное весовое и объемное количество пищи, чем придерживаться определенного суточного калоража.

На депонирование жиров требуется меньше энергии, чем на накопление углеводов. Пища, богатая жирами, вызывает менее активный посталиментарный термогенез, чем высокоуглеводистые продукты. Еда с высоким содержанием жиров вкуснее обезжиренной, так как вкус пищи во многом обусловлен жирорастворимыми ароматическими молекулами. Исследования показали, что и животные и люди предпочитают запахи, ассоциированные с более высокой калорийностью. Наконец, в отличие от богатой клетчаткой пищи, продукты, насыщенные жирами, не требуют долгого пережевывания, что также приводит к перееданию.

5 Диагностика ожирения.

Обследование больного ожирением начинается с опроса и сбора анамнеза, который может иметь те или иные отступления от реальной картины происходящих событий, а жалобы могут быть полиморфными и расплывчатыми. Диапазон жалоб достаточно велик: от тучности как эстетической проблемы до характерных проявлений часто сопутствующих ожирению заболеваний. Несмотря на то, что больные практически никогда не жалуются на повышенный аппетит, необходимо выяснить характер питания больного. Некоторые врачи ограничиваются рассказом пациента о съедаемой пище и частоте ее приемов, а также о времени последнего приема пищи в течение суток. Методически более правильно предложить пациенту заполнить дневник питания с подробным учетом съеденной пищи за 3-5 дней, затем проанализировать представленные записи. Этот путь более долг, но несравненно более эффективен. Коррекция пищевого поведения при постоянном грамотном использовании дневника питания дает клинически значимые результаты.

Типичный для пациента с экзогенно-конституциональным ожирением анамнез выглядит следующим образом. Пациенты убеждены, что они едят мало и подчеркивают, что утром они вообще не едят. Выпиваемая ими чашка кофе с сахаром (20 ккал) и бутерброд с сыром и маслом (100 ккал) обычно не учитываются как еда. Набор продуктов обычно стандартен: 5-6 раз в неделю употребляются в сущности одни и те же продукты (традиционный поздний ужин в русском варианте – жареная картошка с копченой колбасой). До 50-70% калорийности принятой пищи приходится на вечерний период. Типичный синдром ночной еды (Night eating) характеризуется бессонницей, утренней анорексией, потреблением 50% и больше суточного рациона после 19 часов.

Принципиальное значение имеет оценка физической активности. Больные ожирением, недооценивая обычно калорийность съеденной пищи, переоценивают свою физическую активность. По не вполне ясной причине у

пациентов с инсулинорезистентностью и их ближайших родственников снижена толерантность к физическим нагрузкам, что создает предпосылку для развития ожирения. Даже принимая участие в игровых видах спорта, тучные люди часто остаются сравнительно малоподвижными.

Первым этапом осмотра пациента с ожирением является оценка выраженности и характера ожирения (абдоминальное или ягодично-бедренное). Для этого измеряется вес, рост, окружность талии, рассчитывается индекс массы тела и отношение окружности талии к окружности бедер. Осмотр прежде всего направлен на поиск клинических проявлений заболеваний, при которых ожирение является одним из симптомов, другими словами, ведется поиск симптоматических форм ожирения (гипотиреоз, гиперкортицизм и др.). При этом необходимо помнить, что ожирение само по себе приводит к ухудшению деятельности половых желез, гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников. Таким образом, многие обнаруженные симптомы могут быть приписаны как к предполагаемым первичным расстройствам, так и вторичным нарушениям.

К так называемым «гипоталамическим» стигмам ожирения относятся цианотичные стрии, пигментация в местах трения, формирование акантоза тучных, нечистота кожи. В настоящее время доказано, что формирование указанных «гипоталамических» стигм и функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарной системы является не причиной, а следствием и проявлением ожирения, а степень их выраженности коррелирует с длительностью и тяжестью ожирения и возникающих при нем трофических расстройств. Таким образом, установление диагноза и использование термина «гипоталамический синдром» неправомерно.

Ожирение сопровождается инсулинорезистентностью, при этом уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) повышается, гиперинсулинемия является одним из факторов патогенеза артериальной гипертензии и синдрома поликистозных яичников (СПЯ). Гипертрихоз достаточно типичен для ожирения и объясняется формированием вторичного поликистоза яичников и ановуляцией.

Оценка соматического статуса по общепринятым канонам является непременным атрибутом обследования пациентов с ожирением. При этом заболевании многочисленны закономерно возникающие поражения органов и систем, приводящие к формированию целого ряда опаснейших, угрожающих жизни заболеваний (СД 2 типа, недостаточность кровообращения, желчекаменная болезнь, артериальная гипертензия, нарушение пуринового обмена, остеопороз).

Гипогонадизм у тучных пациентов мужского пола обусловлен, с одной стороны, повышенной ароматизацией андрогенов в эстрогены в жировой ткани, а с другой – блокадой избытком эстрогенов выработки лютеинизирующего гормона (ЛГ). Кроме того, избыток жировой ткани создает неблагоприятные местные условия для яичек (эффект термостата), что ведет к нарушению сперматогенеза.

Лабораторное обследование тоже направлено на исключение органических причин ожирения, а также на выявление возможных осложнений длительно существующего ожирения. Для людей с избытком массы тела типично повышение уровня холестерина, атерогенных липопротеидов, мочевой кислоты. Коагулограмма нередко указывает на склонность к гиперкоагуляции (повышение уровня фибриногена, угнетение фибринолиза). Традиционно у тучных больных в поисках чаще всего не существующей эндокринной патологии исследуют уровень тех или иных гормонов. Важно помнить, что для ожирения как такового типичны вторичный гиперальдостеронизм, нарушение соотношения ЛГ/ФСГ, повышенное содержание эстрадиола.

При инструментальном обследовании больных с ожирением обнаруживаются признаки гипертрофии миокарда, сниженная жизненная и резервная емкость легких, на краниограмме нередко выявляются признаки внутричерепной гипертензии и обызвествления твердой мозговой оболочки в лобной доле. К наиболее информативным инструментальным методам обследования пациентов с ожирением, являющимся своего рода «золотыми стандартами» для оценки количества и топографии жира в организме, относятся компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ). При компьютерной томографии (КТ) область висцерального жира определяется, как правило, на уровне 3-4-го или 4-5-го поясничных позвонков и строго коррелирует с общим объемом висцеральной жировой клетчатки. Ошибка метода при оценке общего объема жировой ткани с использованием 28 срезов составляет 0,4%, при оценке количества висцерального и подкожного жира – соответственно 1,2 и 0,5%. Недостатком методики является существенная лучевая нагрузка, что ограничивает частоту исследований для одного пациента. С помощью МРТ также, как и при КТ, можно рассчитать площадь занимаемую висцеральным жиром, и определить его объем. Достаточной информативностью для оценки количества подкожного жира обладает метод ультразвукового исследования (УЗИ),

6 Заболевания и эндокринные нарушения у детей с ожирением

У детей с ожирением поражаются практически все органы и системы (табл 2).

Органы и системы	Заболевания и нарушения
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертензия Дислипидемия повышение общего холестерина увеличение триглицеридов повышение уровня липопротеидов низкой плотности повышение концентрации липопротеидов очень низкой плотности снижение уровня липопротеидов высокой плотности
Опорно-двигательная система	Эпифизеолиз Genu varum (Blount disease)/genu valgum Остеоартроз Гиперостоз и/или остеопороз
Эндокринная система	Сахарный диабет Инсулинорезистентность Синдром поликистозных яичников, дисменорея
Желудочно-кишечный тракт	Желчекаменная болезнь Жировой гепатоз
Органы дыхания	Астма Синдром обструктивного апноэ во сне
Кожные покровы и их придатка	Акантоз Грибковые поражения (у девочек) Гирсутизм
Нервная система и психическая деятельность	Нарушение поведенческих реакций Сниженная самооценка Тревожность и депрессия Синдром «псевдотумора» Инсомния Нарушение функции памяти и обучения

Прочее	Синдром внутрочерепной гипертензии Эндокраниоз Ночной энурез Гиперурикемия и мочекаменная болезнь Нарушение свертываемости крови Гинекомастия
--------	--

У детей, страдающих ожирением, описан широкий диапазон эндокринных нарушений.

Показано, что секреция соматотропного гормона в ответ на аргинин, гипогликемию, клонидин, релизинг-гормон снижена. Механизм этого феномена до конца не выяснен. Полагают, что у больных ожирением клиренс СТГ повышен, а синтез и секреция этого гормона снижены. Снижение синтеза и секреции СТГ объясняется ингибирующим действием повышенного уровня НЭЖК и ИФР. Гиперинсулинемия оказывает стимулирующее действие на образование ИФР.

В последнее время обсуждается роль грелина – эндогенного лиганда рецептора СТГ. Грелин приводит к повышению аппетита и отложению жира через активацию орексигенных пептидов (нейропептид Y и протеин агути). Следует иметь в виду, что дефицит СТГ у больных гипопитарным нанизмом является причиной ожирения с преимущественно периабдоминальным отложением жира.

У большинства детей с ожирением тиреоидная функция не нарушена. Обычно у детей с ожирением уровень T_3 приближается или выходит за пределы верхних границ нормы, что, вероятно, обусловлено увеличением скорости перехода T_4 в T_3 . Базальный уровень ТТГ и T_4 в пределах нормы. У части больных измененный ответ ТТГ на стимуляцию релизинг-фактором связывают с ингибирующим действием соматостатина. Следует отметить, что иногда гипотиреоз и еще реже гипертиреоз являются причиной умеренного ожирения, что должно учитываться в дифференциальной диагностике ожирения. При гипотиреозе ожирение у детей умеренное и сопровождается нарушением роста. Базальный уровень пролактина у детей с ожирением обычно нормальный, но секреция пролактина в ответ на стимуляцию может быть нарушена. При суточном мониторинговании у таких больных выявляется небольшое увеличение секреции АКТГ. Некоторые исследователи сообщают о повышенном уровне кортизола в ответ на стимуляцию АКТГ. При синдроме поликистозных яичников

нередко определяется увеличение ДЭА-сульфата. У девочек с ожирением менархе может наступать в более ранние сроки. У некоторых девочек выявляется увеличение соотношения ЛГ/ФСГ, уровня эстрогена, конверсии андростендиона в эстрон, снижение концентрации СССГ (Секс-стероид-связывающий глобулин), увеличение тестостерона и/или андростендиона. У мальчиков выявляется ускоренная конверсия андрогенов в эстрогены, снижение концентрации СССГ.

Нарушения минерального обмена описаны как у взрослых больных ожирением, так и у детей. Дети с ожирением по сравнению со здоровыми сверстниками имеют повышение уровня щелочной фосфатазы, остеокальцина, паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина, 1,25-дегидрокси-Д₃. Плотность костной массы у детей с ожирением нередко снижена.

Ожирение в детском возрасте ассоциировано с артериальной гипертензией. До 80% детей и подростков с ожирением имеют повышение артериального давления. Полагают, что инсулинорезистентность в сочетании с гиперинсулинемией имеют существенное значение в формировании АГ при ожирении. Инсулин увеличивает абсорбцию натрия в проксимальных и дистальных канальцах и повышает активность СНС.

Рост заболеваемости ожирением сопровождается увеличением количества детей, больных сахарным диабетом типа 2. У 25% детей с ожирением выявляется НТГ, еще у 4% - «скрытый» СД 2.

Заболевания печени все чаще диагностируются у детей с ожирением. Более 20% из них имеют эхографические признаки жирового гепатоза. Жировой гепатоз у детей, страдающих ожирением, сочетается с перипортальным воспалением и портальным фиброзом. Около 6% детей с избыточной массой тела и 10% детей с ожирением имеют повышенный уровень трансфераз.

Обструктивные апноэ во сне являются одним из наиболее тяжелых нарушений, ассоциированных с ожирением у детей. Гипоксия в ночные часы может приводить к угрожающим жизни аритмиям или сердечной недостаточности. Две трети детей с ожирением имеют нарушения сна, при этом у 50% детей отмечаются апноэ во сне. У 5% детей с ожирением апноэ во сне характеризуются как тяжелые. У детей с массой тела, составляющей 200% и более от идеальной, насыщенность кислородом составляет менее 90% на протяжении практически половины времени сна. У 40% детей с морбидным ожирением имеются признаки центральной гиповентиляции.

7 Лечение.

Лечение ожирения является сложной задачей, где можно выделить два этапа: потерю массы тела и поддержание достигнутого результата.

7.1 Диетические рекомендации.

Пропаганда здорового питания является одним из приоритетных направлений профилактики ожирения в детском возрасте. Рекомендуется избегать потребления высококалорийных и бедных полезными веществами продуктов (клинические рекомендации по предотвращению и лечению детского ожирения Американской ассоциации эндокринологов). В качестве примеров приведены сладкие продукты, спортивные напитки, фруктовые напитки и соки, большинство продуктов «фастфуда» и высококалорийные снеки. К сожалению, большинство российских врачей рекомендует лишь исключить сладкое, мучное и жирное и забывает о необходимости ограничения сладких напитков, хотя это крайне необходимо. Известно, что американские подростки с 1965 года удвоили потребление сладких газированных и фруктовых напитков, а их уменьшение в рационе может быть эффективно для снижения общей калорийности. Согласно специальному сообщению Американской педиатрической академии, стопроцентные или восстановленные соки могут быть частью здорового питания, лишь когда рассматриваются в качестве составляющего хорошо сбалансированной диеты; фруктового сока; а избыточное потребление сока может быть ассоциировано с нарушением питания.

В рекомендациях подчеркивается необходимость питания по расписанию, введение регулярных приемов пищи, в частности, завтрака, и исключение постоянного «подъедания» в течение дня, особенно после школы. Еще один доступный способ контроля калорийности – уменьшение объема порций, так как известно, что размер порций и ожирение прогрессируют параллельно. Также уделяется внимание уменьшению потребления жиров и увеличению потребления диетических волокон, овощей и фруктов, так как, согласно результатам исследований, это эффективно с точки зрения профилактики не только ожирения, но и СД.

В примечании к этому разделу консенсуса также затронут вопрос предпочтения низкожировых и низкоуглеводных диет. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований у взрослых показал: низкоуглеводные диеты несколько более эффективны при оценке массы через шесть и 12 месяцев, аналогичные результаты были получены и в российских работах, выполненных на подростках.

7.2 Рекомендации по физической нагрузке.

Рекомендуемая физическая нагрузка должна быть умеренной или высокой интенсивности и составлять не менее 60 минут в день. Кроме этого, есть данные, что изменение сидячего образа жизни путем ограничения времени, проводимого перед экраном телевизора или монитора компьютера до одного-двух часов в день, позволяет уменьшить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Интересно, что, в отличие от диетических программ, наиболее эффективные программы по увеличению физических нагрузок, обсуждаемые рекомендации, были сфокусированы не на семье, а внедрялись в школах. Причем привлечение детей к физическим упражнениям или активным играм продолжалось на школьных переменах, а также после школьных занятий.

7.3 Психологические рекомендации.

Важность вовлечения всей семьи в программу по снижению веса была отмечена выше. Необходимо обучение родителей пациентов с ожирением основам здорового воспитания, особенно вопросам диеты и физической активности. Важно прививать детям здоровые привычки, при этом избегать слишком строгих диет, устанавливая границы социально-приемлимого пищевого поведения. Также важно не использовать пищу в качестве поощрения или наказания. Авторы рекомендаций считают, что основным направлением в воспитании ребенка должно быть поощрение его сознательного отношения к проблеме избыточной массы тела и ожирения.

7.4 Фармакотерапевтические рекомендации.

Известно, что для назначения подобной терапии существует ряд ограничений. С точки зрения авторов американского консенсуса, это: отсутствие одобрения для применения конкретного препарата со стороны FDA (Food and drug administration, Администрация по продуктам и лекарственным препаратам); снижение эффективности препарата через шесть месяцев его применения; недостаток рандомизированных контролируемых исследований по использованию препаратов у детей и подростков; наличие потенциальных серьезных побочных эффектов при их незначительной эффективности.

Учитывая эти аспекты, назначение фармакотерапии детям с ожирением должно рассматриваться только в комбинации с изменением образа жизни и только в тех случаях, когда модификация образа жизни сама по себе не позволяет ограничить набор массы или облегчить сопутствующие заболевания. Единственное возможное показание для назначения фармакотерапии при

избытке массы тела – сохранение значимых сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением, несмотря на интенсивную модификацию образа жизни, в сочетании с отягощенным семейным анамнезом по СД 2 или наличием сердечно-сосудистых факторов риска.

В клинических рекомендациях обобщены основные данные по препаратам–кандидатам для лечения ожирения у детей, наглядно демонстрирующие ограничения по их применению (таблица 1). Наиболее часто в американской клинической практике применяются сибутрамин, орлистат и метформин.

Сибутрамин – анорексигенный препарат – неселективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели, потенцирует синергические взаимодействия центральных норадреналин- и серотонинергической систем. По результатам метаанализа ряда исследований, сибутрамин является наиболее эффективным препаратом, так как приводит к снижению ИМТ на $2,4 \text{ кг/м}^2$ через шесть месяцев терапии. Однако пациенты значимо чаще страдали от тахикардии и повышения артериального давления. Кроме этого, для препарата типичны психоневрологические побочные эффекты, что серьезно ограничивает его применение. Основное общеизвестное ограничение применения препарата – возраст пациентов, причем между американскими и российскими документами существуют различия. Согласно FDA, его применение в США разрешено у подростков старше 16 лет, а в российской аннотации к препарату мы видим, что «безопасность и эффективность применения у детей до 18 лет и у людей старше 65 лет не определены».

Орлистат – препарат, ингибирующий желудочно-кишечные липазы, действующий в просвете желудка и тонкой кишки путем формирования ковалентной связи с активным радикалом серина желудочной и панкреатической липаз. Как указано в таблице 3, его применение разрешено в США с 12 лет, однако в российской аннотации к препарату написано, что детский возраст является ограничением к применению, т.е. препарат разрешен с 18 лет. По результатам метаанализа, орлистат ассоциирован со значимым снижением массы на $0,7 \text{ кг/м}^2$, но существенные желудочно-кишечные побочные эффекты, а также необходимость приема препарата несколько раз в день значительно сужают круг лиц, кому может быть назначена такая терапия.

Метформин – сахароснижающий препарат, зарегистрированный только для терапии СД, а не как средство лечения ожирения. Более того, механизм его влияния на снижение массы тела не совсем ясен. По результатам недавно

опубликованного метаанализа ряда исследований, эффективность препарата по снижению массы при ожирении оказалась статистически незначимой, что отчасти может быть объяснено недостатками дизайна исследований.

Окретид воздействует на вольтажный кальциевый канал в бета-клетках, снижая инсулиновый ответ на стимуляцию глюкозой. Предполагается, что терапия этим препаратом эффективна у детей с гипоталамическим ожирением, т.е. ожирением, развившимся после перенесенного вмешательства в гипоталамо-гипофизарной области, осложненным гиперсекрецией инсулина и инсулинорезистентностью. В исследованиях на взрослых пациентах продемонстрировано значительное снижение массы, причем, чем выше были исходные показатели избыточной секреции инсулина, тем больше снижалась масса. Важным ограничением применения данного препарата является его побочный эффект в виде стимуляции камнеобразования в желчном пузыре, в связи с чем авторы консенсуса рекомендуют применять его совместно с урсодиолом (холелитолитическое и гепатопротекторное средство).

Лептин – гормон, вырабатываемый жировой тканью, дефицит которого ассоциирован с выраженным ожирением. Для таких пациентов с рождения характерен чрезмерный аппетит, приводящий к ожирению уже к шестимесячному возрасту. Также для таких пациентов характерно опережение роста и костного возраста, что объясняется перекрестной реакцией ИРИ с рецептором инсулиноподобного фактора роста 1. Назначение заместительной терапии лептином таким пациентам чрезвычайно эффективно. Однако у человека описаны лишь единичные случаи с доказанным дефицитом лептина, что делает такую терапию маловостребованной.

Топирамат – противосудорожный препарат, применяемый у взрослых и детей; блокирует натриевые каналы и подавляет возникновение повторных потенциалов действия на фоне длительной деполяризации мембраны нейрона, повышает частоту активации ГАМК-рецепторов, увеличивает ГАМК-индуцированный поток ионов хлора внутрь нейрона, потенцирует тормозную ГАМК-эргическую передачу. Известно также, что он влияет на инсулинорезистентность. Считается, что этот препарат может быть перспективен для терапии ожирения, так как анорексия и снижение массы тела при его применении были отмечены у 10-40% пациентов, которым он назначался в качестве противосудорожной терапии. Однако выраженные побочные эффекты могут серьезно ограничивать его назначение.

Препараты гормона роста также не одобрены для лечения ожирения, однако их назначение при синдроме Прадера-Вилли значительно снижает

процент жировой массы, считается, что это особенно эффективно при начале терапии до 18 летнего возраста.

Авторы консенсуса подчеркивают, что, учитывая недостаточные данные по применению препарата в детском возрасте, не всегда явную эффективность, а также выраженные побочные эффекты, фармакотерапия допустима лишь в тяжелых случаях при наличии серьезных осложнений ожирения и неэффективности программ по модификации образа жизни. С точки зрения безопасности терапии препараты должны назначаться только клиницистами, обладающими опытом применения препаратов для похудения, хорошо информированными о возможных побочных эффектах.

Препараты кандидаты для лечения ожирения (табл.3).

Препарат	Доза	Побочные эффекты	Мониторинг и противопоказания
Сибутрамин (не одобрен FDA < 16 лет)	5-15 мг п/о 1 р/д	Тахикардия, гипертензия, сердцебиение, бессонница, тревожность, нервозность, депрессия, потливость	Мониторинг ЧСС, АД. Не сочетать с другими препаратами, ингибиторами MAO
Орлистат (не одобрен FDA < 12 лет)	120 мг п/о 3 р/д	Урчание, вздутие живота, спазмы, недержание стула, мажущие жирные выделения, нарушение всасывания витаминов	Мониторинг уровня 25(ОН)D ₃ . Настоятельно рекомендовано назначение мультивитаминов. Препараты с меньшей дозой одобрены для

			безрецептурного отпуска.
Метформин (не одобрен FDA для ожирения, СД2 \geq 10 лет)	250-1000 мг п/о 2 р/д	Тошнота, вздутие живота, метеоризм, диарея обычно проходят. О лактацидозе у детей пока не сообщалось	Не применять при нарушении функции почек или при внутривенном контрастировании. Настоятельно рекомендовано назначение поливитаминов.
Октреотид (не одобрен FDA для ожирения)	5 -15 мкг/кг/д п/к в три приема	Холелитиаз (можно предотвратить назначением урсодиола), диарея, отек, спазмы, тошнота, метеоризм, снижение концентрации тороксина и ГР при норм. ИРФ-1.	Мониторинг гликемии натощак, св Т ₄ , НbA _{1c} . Применим только для гипоталамического ожирения. Настоятельно рекомендовано совместное назначение с урсодиолом.
Лептин (не одобрен FDA)	Титрация по лептину сыворотки, п/к	Местные реакции	Применим только при дефиците лептина
Топирамат (не одобрен FDA для ожирения), данные только по	96 – 256 мг п/о 1 р/д	Парестезии, нарушение концентрации/внимания, депрессия, нарушение памяти, языковые проблемы, нервозность, психомоторные	Нет педиатрических данных

взрослым		нарушения	
Гормон роста (не одобрен FDA для ожирения)	1 -3 мг/м ² п/к 1р/д	Отек, карпальный туннельный синдром, смерть у пациентов с предшествующим апноэ во сне.	Одобен FDA только для синдрома Прадера-Вилли для увеличения скорости роста. Следует применять только после скрининга для исключения ночного апноэ. Необходим тщательный мониторинг легочной функции, глюкозы, HbA1c

7.5 Рекомендации по бариатрической хирургии.

Все бариатрические манипуляции, направленные на снижение веса, по механизму действия делятся на нарушающие абсорбцию (формирующие мальабсорбцию), рестриктивные (ограничительные) и комбинированные. При формировании мальабсорбции уменьшаются протяженность и/или эффективность всасывания. Учитывая тяжесть возможных побочных эффектов, применение таких операций у детей и подростков не может быть рекомендовано.

Для назначения рестриктивных и комбинированных операций в консенсусе сформулированы четкие показания и противопоказания. Такое лечение может быть рекомендовано, если у пациента выраженное осложненное ожирение (ИМТ более 50 или более 40 со значимыми тяжелыми сопутствующими заболеваниями), сохраняющееся несмотря на проводимую терапию; половое созревание и рост пациента близки к завершению; семья пациента готова следовать необходимым рекомендациям; проведение операции возможно в медицинском центре, обладающим достаточным опытом в этой области; пациент демонстрирует способность придерживаться принципов здорового питания и физической активности в дальнейшем.

Бариатрические хирургические методы не следует рекомендовать детям младшего возраста, беременным или кормящим подросткам, а также тем, кто планирует беременность в течение двух лет после хирургического вмешательства; всем пациентам, не овладевшим принципами здорового питания и физической активности, с некомпенсированными психиатрическими заболеваниями и синдромом Прадера-Вилли.

8. Перечень контрольных вопросов

1. Сформулируйте наиболее полное на ваш взгляд определение ожирения.
2. Перечислите основные причины ожирения.
3. В чем заключается различия оценки ИМТ у детей и взрослых?
4. Перечислите гормоны вырабатываемые жировой тканью, назовите их основные функции
5. Классификация ожирения.
6. Назовите причины возникновения ожирения.
7. Перечислите основные сопутствующие заболевания.
8. Составьте план обследования пациента с ожирением.
9. Дайте рекомендации по диете и физическим нагрузкам пациенту с ожирением.
10. Дайте рекомендации по медикаментозной терапии ожирения.

9. Ситуационные задачи:

Задача 1. Пациент мужского пола, 15 лет. Вес 85 кг, рост – 165 см. Отмечается неравномерное распределение подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу, активные стрии на передней брюшной стенке, бедрах, плечах. Пациент отмечает повышение артериального давления до 140/90 мм рт ст на протяжении последних 6 месяцев. Половое развитие соответствует возрасту. Поставьте

предварительный диагноз пациенту? Проведите дифференциальную диагностику. Назначьте план обследования пациента.

Задача 2. Пациентка женского пола, 10 лет. Вес 45 кг, рост 130 см. Жалобы на повышенный аппетит, утреннюю анорексию, булимию в вечерние часы, постепенную прибавку массы тела на протяжении последних 4 лет, отмечаются нарушения в диете. Наследственность отягощена по сахарному диабету 2 типа и избытку массы тела. Назначьте план обследования пациентки. Поставьте предварительный диагноз пациентке. Разработайте план лечения пациента.

10. Список рекомендуемой литературы

1. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. /Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. – М:Медицинское информационное агенство, 2004 – 456 с.
2. Руководство по детской эндокринологии/ И.И.Дедов, В.А.Петеркова.- М.: Универсум Паблишинг; 2006. – с.448-476.
3. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: справочник./ Под ред. проф. Н.П.Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – с. 446-459.
4. Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике/А.В.Витебская/Ожирение и метаболизм № 4(21) 2009.- с.14-23