

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет

Кафедра внутрішніх хвороб 1

Солов'юк О.О.

# **ОЖИРІННЯ ТА ЙОГО НАСЛІДКИ**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

Запоріжжя  
2018

УДК 616-056.52-06(075.8)

*Навчальний посібник рекомендовано до видання  
Центральною методичною комісією Запорізького державного медичного університету  
(протокол №5 від « 24 » травня 2018 р.)*

**Автор:**

*О. О. Солов'юк*, к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб 1  
Запорізького державного медичного університету

**Рецензенти:**

*С. Я. Доценко*, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри  
внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ;

*О. В. Крайдашенко*, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри  
клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології ЗДМУ.

С 60 **Солов'юк О. О.**

Ожиріння та його наслідки : навч. посіб. / О. О.Солов'юк –  
Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. - 93 с.

Навчальний посібник підготовлено у відповідності до вимог програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» для вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації, затвердженої МОЗ України (2016 р). У посібнику представлено навчальні матеріали за темою «Ожиріння та його наслідки». Наведено основні причини, гормональні зміни, що призводять до розвитку ожиріння, як основного компонента метаболічного синдрому, ускладнень з боку серцево-судинної та інших систем організму, порушень обміну вуглеводів. Детально проаналізовано класифікації ожиріння, диференціально діагностичні аспекти, принципи лікування, обґрунтовано позитивний вплив зниження маси тіла на ризик розвитку цукрового діабету та серцево-судинних захворювань при ожирінні. Представлені в посібнику навчально- методичні матеріали дозволять студентам не тільки засвоїти основні теоретичні знання за темою заняття, але й набути практичних навичок курації хворих з ожирінням та його наслідками.

**УДК 616-056.52-06(075.8)**

© Солов'юк О.О. 2018.

© Запорізький державний медичний університет, 2018

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	4
Вступ.....	6
1.Актуальність теми.....	6
2.Навчальні цілі.....	7
3.Матеріали до аудиторної самостійної роботи.....	10
3.1. Перелік основних термінів і характеристик, які повинен засвоїти студент.....	10
3.2. Зміст теми.....	10
3.3. Список рекомендованої літератури.....	64
3.4. Матеріали для самоконтролю студентів на доаудиторному етапі.....	71
4.Матеріали для аудиторної самостійної роботи.....	73
4.1. Практичні завдання, що виконуються студентом на практичному занятті.....	73
4.2. Методичне забезпечення самостійної роботи студентів на етапах практичного заняття.....	74
5. Завдання і матеріали для післяаудиторної самостійної роботи .....	80
Додаток 1. Протокол клінічного розбору хворого .....	84
Додаток 2. Інтерпретація даних лабораторного дослідження метаболізму жирової тканини .....	85
Додаток 3. Приклади ситуаційних задач .....	91

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	-	артеріальна гіпертензія
АКТГ	-	адренокортикотропний гормон
АЛТ	-	аланінамінотрансфераза
АСТ	-	аспартатамінотрансфераза
АТ	-	артеріальний тиск
АТ-ТГ	-	антитіла до тироглобуліну
АТ-ТПО	-	антитіла до тиреоїдної пероксидази
ГГТ	-	гама-глутамілтранспептидаза
ГЕРХ	-	гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ЕКГ	-	електрокардіографія
ЕхоКГ	-	ехокардіографія
ІВГ	-	ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія
ІМТ	-	індекс маси тіла
ІХС	-	ішемічна хвороба серця
ЛГ	-	лютеїнізуючий гормон
ЛПВЩ	-	ліпопротеїди високої щільності
ЛПДНЩ	-	ліпопротеїди дуже низької щільності
ЛПНЩ	-	ліпопротеїди низької щільності
ЛФ	-	лужна фосфатаза
МРТ	-	магнітно-резонансна томографія
МС	-	метаболічний синдром
НЕЖК	-	неестерифіковані жирні кислоти
ОГТТ	-	оральний глюкозотолерантний тест
ОС	-	окружність стегон
ОТ	-	окружність талії
ОТ/ОС	-	співвідношення окружності талії і окружності стегон
ПНЖК	-	поліненасичені жирні кислоти
ПТІ	-	протромбіновий індекс
ССЗ	-	серцево-судинні захворювання

ТГ	-	тригліцериди
ТТГ	-	тиреотропний гормон
Т3в	-	вільний Т3
Т4в	-	вільний Т4
УЗД	-	ультразвукове дослідження
ФНП- $\alpha$	-	фактор некрозу пухлини $\alpha$
ФСГ	-	фолікулостимулюючий гормон
ХС	-	холестерин
ХСН	-	хронічна серцева недостатність
ЦД	-	цукровий діабет
ЦНС	-	центральна нервова система
НОМА-IR	-	індекс інсулінорезистентності

## ВСТУП

Доцільність підготовки навчального видання обумовлена необхідністю внесення змін до організації навчального процесу згідно вимог нової програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина», що затверджена МОЗ України. Найголовнішою складовою цих змін в програмі є включення до змістового модулю 5 теми «Ожиріння та його наслідки». Програмою дисципліни передбачено підвищення вимог до засвоєння студентами теоретичних знань, оволодіння навичками фізикального обстеження хворих з ожирінням, метаболічним синдромом та іншими патологічними станами, що супроводжують перебіг ожиріння та є його наслідками і ускладненнями, інтерпретації результатів лабораторних і інструментальних досліджень, засвоєння методики диференційної діагностики та обґрунтування діагнозу, профілактики і лікування хворих на ожиріння, набуття знань з питань лікарської етики і деонтології при курації даної категорії хворих.

### 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Ожиріння за останні 30 років стало важливою медико-соціальною проблемою майже в усіх країнах світу. ВООЗ розглядає ожиріння як епідемію, в 2008 році у світі було зареєстровано 260 млн. хворих на ожиріння, а через менше ніж 10 років становить близько 500 млн. людей, при чому вимальовується тенденція щодо збільшення захворювання серед юнаків та осіб молодого віку. На теперешній час в більшості країн Західної Європи та США на ожиріння страждають 20-25% населення (індекс маси тіла (ІМТ)  $> 30$ ). Надлишкову масу тіла (ІМТ  $> 25$ ) в індустріально розвинених країнах, окрім Японії та Китаю, має біля половини населення. В багатьох країнах світу захворюваність на ожиріння в середньому збільшилася у 2 рази [2]. В Україні також відмічено зростання числа осіб з надлишковою масою тіла або ожирінням.

Соціальна значущість проблеми ожиріння визначається загрозою інвалідності пацієнтів молодого віку і зменшенням загальної тривалості життя у зв'язку з частим розвитком важких супутніх захворювань. До них можна віднести цукровий діабет (ЦД) типу 2, артеріальну гіпертензію (АГ), дисліпідемію, атеросклероз і пов'язані з ним захворювання, синдром нічного апное, гіперурикемію, подагру, репродуктивну дисфункцію, жовчнокам'яну хворобу, остеоартрити, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, геморої. Зниження маси тіла сприяє зменшенню ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), мозкових інсультів [4].

**2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:** Набути навички щодо діагностики, диференціальної діагностики ожиріння різної етіології, визначення основних напрямків профілактики та лікування ожиріння.

**Студент повинен знати**

- Методику збору скарг, анамнезу, проведення об'єктивного обстеження пацієнта із ожирінням та можливість їх оцінювати.
- Основні лабораторні та інструментальні методи дослідження, що використовуються у пацієнтів із ожирінням.
- Основні принципи лікування, первинної та вторинної профілактики, реабілітації пацієнтів із ожирінням, враховуючи етіологію, супутні захворювання та ускладнення, сучасні стандарти діагностики й лікування, дані доказової медицини.
- Параметри безпеки основних препаратів для лікування й профілактики ожиріння, враховуючи особливості клінічного перебігу та супутні захворювання. Використовувати дієтотерапію, методи фізичної реабілітації.

**Студент повинен вміти**

- Встановити можливу етіологію ожиріння, дати оцінку фізичної активності хворого.

- На основі анамнезу і об'єктивних даних виявити симптоми, які вказують на можливу роль гіпоталамо-гіпофізарної системи, наднирників, статевих і щитовидної залози в розвитку ожиріння.
- При об'єктивному обстеженні виявити симптоми, які свідчать про симптоматичний характер ожиріння.
- Визначити тип ожиріння, ступінь його, характер перебігу.
- Діагностувати ускладнення ожиріння.
- Призначити дієту з врахуванням ступеня ожиріння, рівня фізичної активності.
- Призначити патогенетичну терапію.
- Виписати рецепти на ліполітичні, аноректичні і інші препарати, які застосовуються в лікуванні ожиріння і його ускладнень.
- Призначити комплекс лікувальної фізкультури.

#### **Студент повинен засвоїти наступні навички**

- Визначення росту і маси тіла. Розрахунок ІМТ
- Розрахунок співвідношення талія-стегна
- Розрахунок відсотку жиру
- Розрахунок добового споживання калорій
- Розрахунок добової потреби в калоріях
- Оцінка результатів ліпідограми
- Оцінка результатів глюкозотолерантного тесту і добового профілю глюкози крові, оцінка результатів індексів НОМА-IR та Caro.
- Вимірювання артеріального тиску (АТ).

### **МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**

#### **ДО РОБОТИ НА ПРАКТИЧНОМУ ЗАНЯТТІ**

На початку заняття буде проведений тестовий контроль вихідного рівня знань, далі опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір хворих на ожиріння, та докладним обговоренням діагнозу, клінічної картини, інструментальних та лабораторних методів дослідження, лікування.



## ТЕХНОЛОГІЧНА КАРТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ

№ п/п	Етап	Час, хвилини	Навчальні посібники		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Обладнання	
1	Визначення початкового рівня знань з діагностики ожиріння	20	Задачі		Навчальна кімната
2	Тематичний розбір хворих з ожирінням, теоретичний розгляд теми	50	Історії хвороби, алгоритми		Палата, навчальна кімната
3	Закріплення знань по темі. Підведення підсумків	20	Задачі, тести		Навчальна кімната

### ПИТАННЯ, ЩО ПІДЛЯГАЮТЬ ВИВЧЕННЮ НА ПРАКТИЧНОМУ ЗАНЯТТІ

1. Етіологія і патогенез різних форм ожиріння.
2. Класифікація ожиріння: форма, ступінь, стадія.
3. Клінічні варіанти перебігу захворювання.
4. Діагноз. Диференційний діагноз різних форм ожиріння (трактування антропометричних, лабораторних, рентгенологічних, гормональних досліджень).
5. Лікування ожиріння:
  - а) Дієтотерапія;
  - б) Медикаментозне лікування.;
  - в) Хірургічні методи лікування;
  - г) Фізіотерапевтичні методи лікування;
  - д) Санаторно-курортне лікування.
6. Профілактика ожиріння, диспансерний нагляд за хворими на ожиріння.

### 3. МАТЕРІАЛИ ДО АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

#### 3.1. ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ТЕРМІНІВ І ХАРАКТЕРИСТИК, ЯКІ ПОВИНЕН ЗАСВОЇТИ СТУДЕНТ

**Ожиріння** – гетерогенна група спадкових та набутих захворювань, які пов'язані з надлишковим накопиченням жирової тканини в організмі.

**Надлишкова маса тіла** – стан, коли є надлишкове накопичення жирової тканини в організмі і маса тіла людини більше нормальної маси тіла відповідної статі та віку.

**Індекс маси тіла** – (індекс Кетле) – індекс відношення маси тіла в кілограмах до квадрату росту чоловіка, який виражений в метрах.

**Метаболічний синдром** – збільшення маси вісцерального жиру, зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну і гіперінсулінемія, що порушує вуглеводний, ліпідний, пуриновий обмін, а також викликають артеріальну гіпертензію.

**Інсулінорезистентність** – порушення метаболічної відповіді на ендогенний та екзогенний інсулін. Стан призводить до підвищення концентрації інсуліна в плазмі крові порівняно з фізіологічними значеннями для наявної концентрації глюкози.

**Індекс НОМА** – індекс інсулінорезистентності (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance).

**Індекс Caro** – індекс інсулінорезистентності за розрахунком F.Caro.

#### 3.2. ЗМІСТ ТЕМИ

**Ожиріння** – хронічне рецидивуюче мультифакторне захворювання, яке пов'язане з генетичними, соціальними факторами, способом життя, нейроендокринними порушеннями, певним типом обміну речовин і характеризується підвищеним відкладанням жиру та збільшенням маси тіла, коли надходження енергії в організм з їжею перевищує енергетичні трати організму.

За даними ВООЗ, у країнах Європи, близько 50% населення має надлишкову масу тіла, а 30% - явне ожиріння. З надмірною масою тіла виразно

пов'язано багаторазове підвищення ризику і частоти артеріальної гіпертензії, інсуліннезалежного цукрового діабету, атеросклерозу та ішемічної хвороби серця, жовчно-та сечокам'яній хворобі [1].

Ожиріння значно зменшує тривалість життя: у середньому від 3-5 років при невеликому надлишку маси тіла до 15 років при вираженому ожирінні [2].

У той же час число осіб з ожирінням прогресивно збільшується (кожні 10 років на 10%). Настільки інтенсивне зростання числа хворих пов'язаний зі способом життя, демографічними, соціально-культурними, біологічними причинами [3].

### **Фактори, що впливають на велику поширеність ожиріння [4,5]**

Демографічні:

- збільшення тривалості життя (у чоловіків - до 55 років, у жінок - до 70 років)
- жіноча стать
- раса / національність

Соціально-культурні:

- більш низький освітній рівень
- більш низький дохід і професійний статус
- сімейний статус (наявність дружини або чоловіка)

Біологічні:

- число пологів

Поведінкові:

- більш високе надходження жиру з їжею
- припинення куріння або статус непалящого
- більш високе споживання алкоголю
- більш низький рівень фізичної активності

#### **Етіологія і патогенез.**

- Первинне ожиріння (екзогенно-конституційне).

Розвивається через енергетичний дисбаланс між надходженням і витратами енергії при певній генетичній схильності. При цьому причинами

ожиріння найчастіше є низький рівень фізичної активності і неправильне харчування, в якому переважають висококалорійні продукти з переважанням в раціоні жирів і порушеним добовим ритмом прийому їжі.

- Вторинне ожиріння - симптоматичне

На фоні встановленого генетичного захворювання

- Церебральне (пов'язане з ураженням головного мозку пухлиною або ін., а також на тлі психічних захворювань)

- Ендокринне (пов'язане з патологією ендокринної системи)

- Ятрогенне (обумовлене прийомом ряду лікарських засобів).

Маса тіла людини знаходиться під складним нейрогуморальним контролем, визначальним в остаточному підсумку вираженість харчової мотивації і рівень основного обміну. Центри голоду і насичення, а також регуляції основного обміну знаходяться в супраоптiческіе ядрах гіпоталамуса. У той же час процеси насичення, голоду, інтенсивності обміну речовин також знаходяться під контролем вищих структур головного мозку: таламуса, лімбічної системи і кори. Ефекторними системами є гормони щитовидної залози, наднирників, підшлункової залози, статевих залоз, а також вегетативної нервової системи [6,20].

Нейрогуморальна регуляція маси тіла

Стимулюючі фактори: бета-ендорфін, галанін, соматоліберин (низькі дози), нейропептид Y, меланінконцентруючий гормон, орексин A/B, соматостатин (низькі дози).

Інгібуючі фактори: апопротейн, бомбезин, окситоцин, кальцитонін, холецистокінін, глюкагон, циліарно-нейротрофічний фактор, кортікoліберин, ентеростатін, а-меланоцитстимулюючий гормон, нейротензин, тіроліберин, вазопресин.

Аферентна регуляція

До теперішнього часу недостатньо вивчені біохімічні механізми, що лежать в основі регуляції почуття насичення, відчуття голоду.

Відомо, що ЦНС реагує на зміну рівня глюкози в крові. Гіперглікемія служить сигналом для вивільнення низки трансмітерів (серотоніну,

норадреналіну та ін.) і фізіологічно активних пептидів (бета-ендорфіну, нейропептида Y та ін.) При цьому важливий не тільки рівень цукру в крові, але і вміст у ній лактату і пірувату, високі концентрації яких пригнічують відчуття голоду навіть при низькій концентрації глюкози.

Аферентна інформація надходить у ЦНС і за участю інших нейрохімічних систем. Клітини шлунково-кишкового тракту у відповідь на механічне розтягування виробляють холецистокінін, який зв'язуючись з його A-рецепторами, блокує їх.

Це служить аферентним сигналом для ядер солітарного тракту і мигдалеподібного тіла, з яких він передається в гіпоталамус. При ожирінні виявлено зменшення числа A-рецепторів холецистокініну.

Ендостатин (пентапептид, що продукується клітинами кишечника і руйнується під впливом панкреатичної ліпази) потенціює ефект холецистокініна. Аналогічною властивістю володіють інші місцеві пептиди: бомбезин і гастринінгібіруючий пептид. В експерименті у тварин, схильних до ожиріння, виявлена мутація генів, що кодують рецептори до бомбезину.

У регуляції почуття насичення істотну роль грає також лептин. Він виробляється жировими клітинами (адипоцитах) і стимулює виділення нейропептида Y і меланокортіна нейронами в синаптичну щілину[6].

#### Центральна регуляція

Підвищення вмісту серотоніну та бета-ендорфіну сприймається корковими структурами як задоволення. Під впливом лептину, що виробляється в адипоцитах, стимулюється експресія промеланокортіна (основного попередника опіюїдних пептидів в ЦНС). бета-ендорфін і інші ендогенні опіюїдні пептиди можуть викликати відчуття на зразок ейфорії. Виділення норадреналіну викликає почуття припливу сил, енергії, підвищує рівень основного обміну. При підвищенні активності катехоламінів в ЦНС споживання їжі знижується. На цьому принципі побудовано застосування анорексигенних препаратів, агоністів катехоламінів (амфепрамон, фентерміна, мазендола та ін.) і серотоніна (фенфлураміна, дексфенфлураміна і флуоксетіна). Навпаки, при голодуванні, дієті відзначається дефіцит виділення серотоніна,

норадреналіна, бета-ендорфіна і низки інших біологічно активних речовин у кров.

Зниження рівня серотоніна може суб'єктивно сприйматися як стан депресії, норадреналіну - занепаду сил, бета-ендорфіну - відчуття дискомфорту, невдоволення [10,11,12].

Виділення серотоніну є ключовим у формуванні почуття насичення.

Існують два основні механізми стимуляції синтезу серотоніну:

1. надходження з білковою їжею незамінної амінокислоти триптофану, з якого в ЦНС синтезується серотонін;
2. надходження глюкози з вуглеводною їжею, стимуляція викиду в кров інсуліну з бета-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози, який стимулює катаболізм білка в тканинах, що призводить до підвищення рівня триптофану в крові та стимуляції продукції серотоніну [5].

Таким чином, формування почуття насичення тісно пов'язане з інсуліном і дуже часто порушене (до 90% випадків) при інсулінорезистентності. Вважають, що відчуття насичення виникає лише у відповідь на прийом білкової та вуглеводної, але не жирної їжі. При цьому жирна їжа вимагає менших енергетичних витрат для свого засвоєння, тому вона може споживатися у великих кількостях і сприяти відкладенню надлишку жиру в адипоцитах [6].

У деяких хворих може відзначатися природжене і набуте порушення синтезу серотоніну, що сприяє зміні нормальної структури харчової поведінки. В даний час ідентифіковано гени, що відповідають за харчову мотивацію і алкоголізм, що кодують серотонінові рецептори (AA, GG, AG). До серотонінової недостатності може також призводити незбалансоване харчування, в т.ч. недолік триптофану - попередника синтезу серотоніну, дисбактеріоз, викликає підвищене його руйнування в шлунково-кишковому тракті. При деяких фізіологічних станах (вагітність, гіперреактивність імунної системи) може відбуватися конкуренція між різними шляхами метаболізму триптофану, що сприяє дефіциту серотоніну.

Відомо, що центральна серотонінергічна система є основною в регуляції почуття голоду і насичення. Голодування призводить до її супресії. Навпаки, підвищене споживання їжі призводить до збільшення зв'язування серотоніну з рецепторами і підвищує ефективність його зворотного захоплення, зменшує його концентрацію в синаптичній щілині. Поряд з цим концентрація серотоніну в синаптичній щілині зменшується через активації його захоплення. Таким чином, розвиток ожиріння пов'язане із зменшенням рівня серотоніну в синаптичній щілині, що призводить до розвитку депресорного стану. Для того щоб зняти депресію за рахунок індукції синтезу серотоніну, людина, замикаючи порочне коло, змушена вживати підвищену кількість їжі, що посилює ожиріння [7].

Крім серотонінергічної системи в центральній регуляції маси тіла беруть участь і інші пептидергічні системи. Одна з них - система меланокортіна. Під впливом лептину відзначається стимуляція експресії гена промеланокортіна (попередника опіоїдних пептидів і меланокортіна). У 4% хворих на ожиріння виявлені мутації генів, що кодують рецептори до меланокортіну. Важливу роль в регуляції харчової поведінки відіграє також нейропептид Y, зміни структури рецепторів якого можуть бути пов'язані з відмовою від їжі і ожирінням [8].

Грелін - пептидний гормон, що володіє властивостями гонадолиберина і іншими метаболічними і ендокринними функціями, який синтезується клітинами в шлунково-кишковому тракті.

Прогормон греліну продукується в основному P/D1-клітинами слизової оболонки фундального відділу шлунка.

Рівень греліну перед прийомами їжі збільшується, а після прийомів їжі зменшується. Вважається, що він взаємно доповнює гормон лептин, вироблений в жировій тканині, який викликає насичення, коли присутній в більш високих концентраціях. При деяких баріатричних процедурах рівень греліну у хворих зменшується, викликаючи насичення перш, ніж це зазвичай відбувалося б у здорових людей. Вважають, що зміни рівня греліна можуть визначати харчову поведінку людини, а тому мати певне значення в розвитку ожиріння [9].

Еферентна регуляція. У хворих на ожиріння встановлений дисбаланс вегетативної нервової системи: перевага тону симпатичної над парасимпатичною, що призводить до збільшення числа шлуночкових екстрасистол, зниження варіабельності ритму серця і підвищення ризику раптової коронарної смерті [10].

Поряд з цим у них виявлено підвищення продукції фактору некрозу пухлини (ФНП)- $\alpha$  і його генів, що призводить до розвитку інсулінорезистентності та серцево-судинних ускладнень [11].

Таким чином, основними факторами, що впливають на розвиток ожиріння, є навколишнє середовище, харчова поведінка, спадковість, нервова і ендокринна системи.

### **Етіологічні чинники ожиріння**

Генетична схильність до ожиріння очевидна в сім'ях осіб, які страждають на ожиріння. Гени, відповідальні за регуляцію маси тіла, еволюціонували впродовж всієї історії походження та розвитку людського суспільства, але в той же час істотно змінилися і фактори зовнішнього середовища, які визначають споживання поживних речовин і знизили звичну фізичну активність.

Ожиріння може розвинути в результаті:

- порушення рівноваги між прийнятою їжею і витраченою енергією, тобто підвищеного надходження їжі та зниженої витрати енергії;
- порушень в системах підшлункової залози, печінки, тонкого і товстого кишечника (ожиріння неендокринного генезу);
- генетичних порушень;
- малорухливого способу життя;
- генетичних чинників, зокрема: підвищеної активності ферментів ліпогенезу, зниження активності ферментів ліполізу;
- підвищеного споживання легкозасвоюваних вуглеводів: вживання солодких напоїв, дієти, що багата на цукор;
- деяких хвороб, зокрема ендокринних захворювань (гіпогонадізм, гіпотиреоз, інсуліноми);
- схильності до стресів;



- психологічних порушень харчової поведінки (наприклад, психогенне переїдання), що призводять до розладу прийому їжі;
- недосипання;
- психотропних препаратів;
- вірусів: зараження людини аденовірусом-36 (Ad-36) (довгий час вважався збудником респіраторних і очних захворювань) перетворює зрілі стовбурові клітини жирової тканини в жирові клітини [6].

В процесі еволюції організм людини пристосувався накопичувати запас поживних речовин в умовах великої кількості їжі, щоб витратити цей запас в умовах вимушеної відсутності або обмеження їжі - свого роду еволюційна перевага, що дозволяла вижити. У стародавні часи повнота вважалася ознакою благополуччя, достатку, родючості та здоров'я.

Ожиріння може бути первинним (самостійним захворюванням) та вторинним (симптом основного захворювання). Причина його - абсолютне або відносно надлишкове харчування. Розвитку ожиріння сприяють багато факторів. Ожиріння часто зумовлене збільшенням кількості або розмірів адипоцитів. Це відбувається при надмірному надходженні поживних речовин у внутрішньоутробний період та протягом першого року життя. В інші вікові періоди цей фактор має менше значення.

Первинне ожиріння розвивається на фоні спадкової схильності. Можливо, це пов'язане з порушенням функції вентромедіального відділу гіпофізу, що в нормі гальмує активність вентролатеральних ядер, котрі є центром регуляції апетиту. Тому ожиріння може розвиватися після пологової травми та інфекційних захворювань [13].

Фактори, які сприяють реалізації спадкової схильності

- I. Надмірний апетит, зумовлений:
  - а) звичкою;
  - б) психогенними факторами;
  - в) розладами гіпоталамічних структур;
  - г) порушенням вуглеводного обміну.
- II. Зниження витрати енергії у зв'язку з:

- а) малорухливим способом життя;
- б) конституціональними загальними низькими витратами енергії;
- в) тривалим ліжковим режимом під час хвороби;
- г) ураженням м'язів (поліомієліт) тощо.

### III. Порушення жирового обміну:

- а) зниження синтезу білків і підвищення утворення та відкладання жиру, утворення глюкози, а потім і жиру з білків;
- б) порушення утилізації жиру;
- в) підвищене накопичення жиру в тканинах.

Вторинне ожиріння (гіпоталамічне, церебральне) розвивається після інфекції, інтоксикації, черепно-мозкової травми, млявих септичних процесів, енцефаліту, органічного ураження ЦНС (аденома гіпофізу, краніофарингеома, крововилив, кіста, гліома) [14].

### **Патогенез**

При ожирінні в організмі спостерігаються такі зміни:

- 1) посилення ліпогенезу та збільшення розмірів адипоцитів внаслідок переїдання;
- 2) підвищення метаболічної активності адипоцитів;
- 3) збільшення концентрації неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) у крові;
- 4) споживання м'язами, здебільшого поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), в умовах конкуренції НЕЖК та глюкози (цикл Рандле);
- 5) підвищення рівня глюкози в крові;
- 6) посилення секреції інсуліну та збільшення його концентрації в крові;
- 7) підвищення апетиту.

Останній фактор призводить до переїдання та замкнення «порочного кола». Звідси при ожирінні завжди відзначається зміна вуглеводної толерантності, підвищення рівня антагоністів інсуліну в крові, постійне перевантаження інсулярного апарату.

Подібні зміни спостерігаються також у разі вторинного ожиріння [13,14].

Основним проявом порушення обміну речовин при ожирінні є недостатня утилізація глюкози м'язами. Жирова тканина захоплює більшу кількість глюкози й перетворює її на резервні ліпіди. Чим більше жирової тканини, тим менше глюкози надходить у м'язи.

У разі розвитку ожиріння збільшується не тільки об'єм жирових тканин, але й кількість їх. При ожирінні загальна кількість жиру може досягати 40-50% маси тіла [5].

Надмірне споживання вуглеводів і жирів призводить до перенаповнення депо глікогену, переключення вуглеводного обміну на утворення жиру та його регуляцію. Харчова глюкоза перетворюється на жир під дією інсуліну. Спочатку гіперінсулінізм має функціональний характер, потім розвиваються тяжчі порушення вуглеводного обміну [13].

При ожирінні чутливість тканин до інсуліну знижується рідко; у половини пацієнтів порушується толерантність до глюкози. Гіперсекреція інсуліну сприяє підвищенню апетиту і відкладанню жиру [1].

Надмірне харчування. Рідкі прийоми їжі призводять до підвищення інтенсивності ліпідного обміну (схильність до кетоацидозу, зміна співвідношення фракцій ліпопротеїдів тощо). Кетогенез знижений, розвивається метаболічний ацидоз і гіперліпідемія.

Пригнічення ліполізу в жировій тканині проявляється підвищенням НЕЖК у крові, що порушує утилізацію глюкози й сприяє розвитку інсулінової недостатності.

Часто спостерігається підвищення продукції адренкортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом і, відповідно, гіперфункція надниркових залоз, а це може спричинити посилення неоглюкогенезу та активації контрінсулярних факторів [9].

У міру прогресування захворювання включаються гіпоталамічні механізми його патогенезу.

Первинною ланкою патогенезу гіпоталамічного та церебрального ожиріння є ураження гіпоталамічних центрів регуляції - підвищення тону переднього відділу гіпоталамусу, гіпофункція задніх ядерних груп.

## **Класифікація ожиріння (Дєдов і.і. та співавт.2000)**

### ***А. Первинне ожиріння***

Аліментарно-конституціональне

1. Андроїдне (верхній тип, абдомінальне, вісцеральне):
  - a. З компонентами метаболічного синдрому;
  - b. З розгорнутою клінікою метаболічного синдрому.
2. Гіноїдне (нижній тип, сіднично-стегнове).
3. З вираженим порушенням харчової поведінки:
  - a. Синдром нічної їди;
  - b. Сезонні афективні коливання;
  - c. З гіперфагічною реакцією на стрес.
4. Із синдромом Піквіка
5. Із синдромом апное під час сну
6. Змішане

### ***В. Вторинне (симптоматичне) ожиріння***

1. З установленим генетичним дефектом.
2. Церебральне
  1. Пухлини, травми головного мозку
  2. Системні ураження мозку, інфекційні захворювання.
  3. Гормонально-неактивні пухлини гіпофіза, синдром «порожнього» турецького сідла.
  4. На фоні психічних захворювань.
3. Ендоркинне
  1. Гіпоталамо-гіпофізарне
  2. Гіпотиреоїдне
  3. Гіпооваріальне.
  4. Гіперкортикоїдне

### **Характеристика відкладання жирової тканини**

1. Абдомінальний тип ожиріння. Для даного типу ожиріння характерне відкладення жирової тканини в ділянці тулуба і/або живота. Даний тип більш характерний для чоловіків. А також характерний для ендокринних захворювань

(цукровий діабет, порушення функції гіпоталамо-гіпофізарної системи).

2. Нижній тип ожиріння (гіноїдний). Жирова тканина відкладається в основному на сідницях і стегнах, частіше зустрічається у жінок і супроводжує захворювання суглобів і хребта.

3. Змішаний тип, характеризується рівномірним відкладенням жирової тканини.

Для визначення типу ожиріння необхідно виміряти окружність і співвідношення стегон/талії.

### **Оцінка ожиріння в залежності від надлишкової маси**

#### **Оцінка ступеня ожиріння**

##### **1. За % збільшення маси тіла відносно ідеальної**

I ст. - 10-29%

II ст. - 30-49%

III ст. - 50-99%

IV ст. – більше 100%

##### **2. За індексом маси тіла**

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$$

##### **Класифікація ожиріння за ІМТ та ризик розвитку супутніх захворювань**

Типи маси тіла	ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Ризик супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	< 18,5	Низький (проте підвищується ризик інших клінічних станів)
Нормальна маса тіла	18,5 – 24,9	Звичайний
Надлишкова маса тіла(предожиріння)	25 – 29,9	Підвищений
Ожиріння I ступеня	30 – 34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35 – 39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня	> 40	Надзвичайно високий

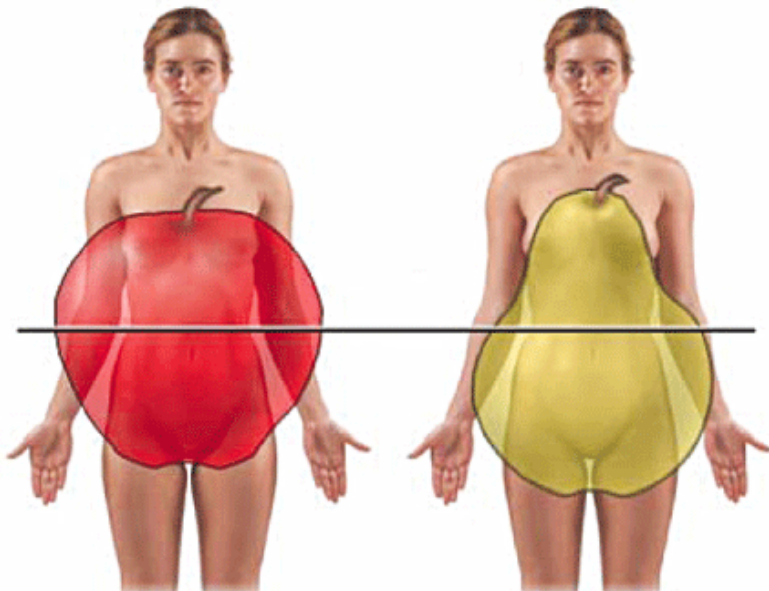
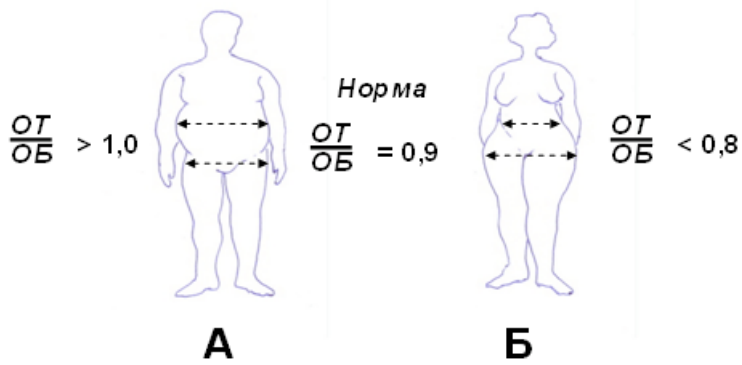
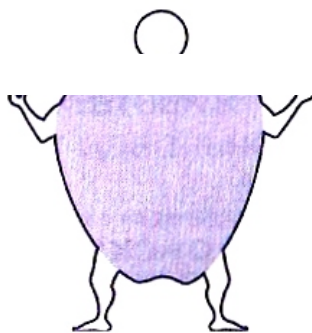
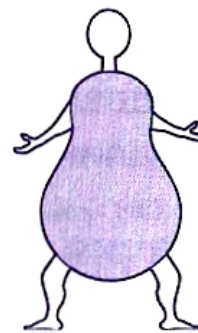


Рис.1. Типи ожиріння: андроїдний (А) та гіноїдний (В).



Ожиріння за чоловічим типом  
(Яблуко)  
Частіше призводить до метаболічних порушень (підвищення рівня ліпідів та/або цукру крові) та артеріальної гіпертензії



Ожиріння за жіночим типом  
(Груша)  
Розвиток м'язів слабкий. Типові ускладнення – дегенеративні зміни в області опорно-рухового апарату

Рис.2. Наслідки різних типів ожиріння.

## Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду

Ожиріння (Е66)

Виключені: адипозогенітальна дистрофія (Е23.6) ліпоматоз.: БДУ (Е88.2).  
хворобливий [хвороба Деркума] (Е88.2) синдром Прадера-Віллі (Q87.1)

Е66.0 Ожиріння, обумовлене надмірним надходженням енергетичних ресурсів

Е66.1 Ожиріння, викликане прийомом лікарських засобів

При необхідності ідентифікувати лікарський препарат використовують додатковий код зовнішніх причин (клас XX).

Е66.2 Крайній ступінь ожиріння, що супроводжується альвеолярної гіповентиляцією Пікквікський синдром

Е66.8 Інші форми ожиріння, хворобливе ожиріння Е66.9 Ожиріння неуточнене, просте ожиріння

### **Програма обстеження хворого**

#### **Збір анамнезу:**

- 1) Обсяг вживаної їжі і її склад
- 2) Яка частота прийомів їжі;
- 3) Час вечірнього прийому їжі і його склад;
- 4) Чи має місце нічний прийом їжі;
- 5) Чи часто бувають різного роду застілля.
- 6) Спроби і способи схуднення в минулому
- 7) Причина прагнення до втрати маси тіла
- 8) Спосіб життя пацієнта (сидячий або рухливий)
- 9) Зміна способу життя і особливості роботи
- 10) Фізичне навантаження на роботі
- 11) Особливості проведення дозвілля.

#### **Анамнез життя:**

- 1) Можлива причина збільшення маси тіла
- 2) Динаміка збільшення маси тіла з народження до моменту обстеження,
- 3) Сімейний анамнез (визначення спадковості з ожиріння, цукрового діабету (ЦД) типу 2, гіпертонічної хвороби, подагри).

## **Клінічна картина.**

Зазвичай хворі з ожирінням пред'являють численні скарги. Їх турбують загальна слабкість, головний біль, задишка при мінімальному фізичному навантаженні, підвищена стомлюваність.

При гіпоталамо-гіпофізарному ожирінні нерідко відзначаються спрага, підвищений апетит, сонливість, раптове відчуття голоду, що супроводжується слабкістю, пітливістю, тремором, запамороченням, які виникають у вечірні та нічні години. При гіпотиреоїдній формі хворі пред'являють скарги на млявість, апатію, мерзлякуватість, закрепи та ін.

Часто скарги обумовлені супутніми захворюваннями. При ураженні органів травлення нерідко спостерігаються печія, біль у животі, нудота, розлад стула. При змінах з боку серцево-судинної системи хворих турбують задишка, серцебиття, біль в області серця, набряки нижніх кінцівок. При порушеннях в кістково-суглобовому апараті відмічається біль в суглобах, поперекової області та ін.

В анамнезі життя часто обтяжена спадковість, професійні фактори, особливості режиму харчування і способу життя, перенесені захворювання.

Відомо, що ожиріння зустрічається удвічі частіше у жінок, ніж у чоловіків, і у віці від 30 до 60 років.

При **об'єктивному обстеженні** осіб з обмінно-аліментарним ожирінням спостерігається рівномірний розподіл жирової тканини по всьому тілу, при гіпоталамо-гіпофізарному - відкладення жиру в області обличчя, верхнього плечового поясу, молочних залоз і живота. При гіпооваріальному ожирінні жирові відкладення розташовуються переважно в області тазу і стегон, нерідко в області потилиці визначається «жирова подушка». Для гіпотиреоїдного ожиріння характерно рівномірний розподіл жиру з блідим відтінком і сухістю шкірних покривів.

Шкірні покриви зазвичай нормального забарвлення, рідше бліді або гіперемовані. Якщо ожиріння розвивається в період статевого дозрівання, на шкірі живота, молочних залоз, внутрішньому поверхні плечей і стегон нерідко виявляються червонуватого кольору вузькі, неатрофічні стрії.



У хворих з андроїдним типом ожиріння і вираженим гіноїдним типом ожиріння нерідко підвищена функція потових і сальних залоз, тому шкіра волога, сальна, з гнійничками, екзематизацією, піодермією, фурункульозом. Типові пахова і пупкова грижі.

При гіпоталамічному ожирінні спостерігаються ціанотичний стрії, пігментація в місцях тертя, чорний акантоз. Часта при ожирінні гіперінсулінемія є одним з факторів патогенезу артеріальної гіпертонії і синдрому полікістозу яєчників. Гіпертрихоз досить типовий для ожиріння і пояснюється формуванням вторинного полікістозу яєчників з ановуляцією. На відміну від вираженого гірсутизму при вторинному ожирінні надлишковий ріст волосся розвинений помірно.

### **Синдроми враження органів та систем при ожирінні:**

**Серцево-судинний** (міокардіопатія, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, атеросклероз центральних та периферичних артерій, варикозне розширення вен, тромбофлебіт, ішемічний інсульт).

**Шлунково-кишковий** (дискінезія жовчного міхура та кишечника, холецистит, жовчнокам'яна хвороба, жировий гепатоз, хронічний панкреатит, гастрит, гастроптоз).

**Респіраторний** (бронхіт, емфізема легень, пневмонія, дихальна недостатність, гіповентиляційний синдром).

**Кістково-суглобовий** (обмінно-ендокринні артрози та артрити, остеопороз, подагра).

**Неврологічний** (гіпоталамічний синдром, враження ЦНС зі вторинним радикулітом, хронічне порушення мозкового кровообігу).

**Сечовидільний** (пієлонефрит, сечокам'яна хвороба).

**Ендокринно-метаболический** (порушення толерантності до вуглеводів, цукровий діабет 2 типу, субклінічний гіпотиреоз, гіпогонадізм, безпліддя, імпотенція, метаболічний синдром, дисліпідемія).

## Діагностика ожиріння

Основною ознакою ожиріння є накопичення жирової тканини в організмі у чоловіків  $> 10-15\%$ , у жінок  $>20-25\%$  від маси тіла.

Для визначення нормальної ваги використовуються формули:

при рості 155-165 см. – зріст (см)-100,

при рості 166-175 см. – зріст (см)-105,

при рості 176-185 см. – зріст (см)-110.

Отриманий результат необхідно помножити на коефіцієнт поправки ступеня розвитку мускулатури (за Бушаром):

- атлетичний тип людини - коефіцієнт 1,24,
- сильний розвиток мускулатури – 1,12,
- розвиток мускулатури дещо вищий нормального – 1,05,
- середній розвиток мускулатури – 1,
- слабкий розвиток мускулатури – 0,9.

Розрахунок маси тіла найменшого ризику захворюваності, яка супроводжує ожиріння у середньому віці (за формулою Брокка):

для жінок – зріст (в см) – 100 – 15% ваги,

для чоловіків - зріст (в см) – 100 – 10% ваги.

Розрахунок ІМТ (див. вище).

Ризик розвитку супутніх ожирінню захворювань значною мірою залежить від особливостей відкладання жирової тканини в організмі. Ожиріння (особливо абдомінальне) є важливою складовою метаболічного синдрому і значним фактором ризику серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2 типу і зв'язаної з ними смертності, оскільки саме цей тип ожиріння, як правило, поєднується з комплексом гормональних та метаболічних порушень.

Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовується показник співвідношення окружності талії і окружності стегон (ОТ/ОС). Якщо показник ОТ/ОС у жінок  $>0,85$ , а у чоловіків  $>1$  – це показник абдомінального ожиріння.

Надійною ознакою надлишкового накопичення жирової тканини в абдомінальній ділянці є величина ОТ в разі  $ІМТ < 35$ .

Величина ОТ > 88 см у жінок та > 102 см у чоловіків є показником високого ризику супутніх захворювань. Збільшення ОТ – ознака підвищеного ризику ускладнень навіть при нормальному ІМТ.

Магнітно-резонансна томографія – вважається найбільш точним методом визначення кількості жирової тканини в організмі.

**Метаболічний синдром (МС)** — комбінація абдомінального ожиріння, підвищення АТ, порушень обміну глюкози та ліпідів. Незважаючи на те що й досі триває дискусія щодо доцільності виділення МС, у багатьох дослідженнях показано, що він призводить до збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) навіть за відсутності класичних факторів ризику. Наявність МС подвоює ризик розвитку ССЗ упродовж найближчих 5–10 років та у 3–6 разів збільшує ризик виникнення ЦД типу 2. Крім того, у таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ССЗ. За даними Фремінгемського дослідження, що включало близько 5 тисяч осіб віком від 18 до 74 років, комбінація 3 і більше компонентів МС призводить до збільшення ризику ІХС у 2,4 раза у чоловіків і в 5,9 раза в жінок [15].

Зв'язок між абдомінальним ожирінням та виникненням серцево-судинних захворювань описано ще 250 років тому: у публікації G. Enzi та співавт. вказано, що патологоанатом Joannes Baptista Morgagni оприлюднив результати розтину пацієнта з вираженим абдомінальним ожирінням, який із 41-річного віку страждав від сечокам'яної хвороби та помер від інсульту мозку у віці 63 роки. На розтині виявлено ознаки вираженого атеросклерозу артерій, конкременти сечовивідних шляхів та гіпертрофію лівого шлуночка серця. Шведський учений Eskil Kylin, який займався дослідженням АГ, у 1923 році описав комбінацію ожиріння, АГ, гіперглікемії та гіперурикемії. У 1947 році J. Vague звернув увагу на часте поєднання андройдного ожиріння з ЦД, ІХС та подагрою [16]. Подальші клінічні дослідження підтвердили зв'язок метаболічних змін при андройдному ожирінні з гіпертонічною хворобою та атеросклерозом. У 1988 році G. Reaven описав симптомокомплекс, якому він дав назву «синдром Х», — комбінацію гіперінсулінемії, порушення толерантності до глюкози,

гіпертригліцеридемії, низького рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та АГ — і вперше висунув гіпотезу про первинну роль інсулінорезистентності в його розвитку [17]. У 1989 році N.M. Karlan дав цьому симптомокомплексу назву «смертельний квартет» [18]. У 1992 році виникла назва «синдром інсулінорезистентності». У науковій літературі для визначення комбінації ожиріння, АГ, порушень метаболізму глюкози та ліпідів використовували також назви «метаболічний трисиндром», «поліметаболічний синдром», «синдром достатку», «смертельний секстет». На сьогодні загально визнано, що найбільш точним є термін «метаболічний синдром». Міжнародна федерація діабету у своєму визначенні включила до компонентів МС, окрім абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, гіперглікемії, дисліпідемії та АГ, також порушення системи гемостазу та наявність маркерів хронічного субклінічного запалення [19].

Більшість дослідників вважають інсулінорезистентність основною ознакою МС. Інша його ознака — абдомінальне ожиріння — розцінюється як передумова виникнення дисліпідемії, підвищення АТ, гіперглікемії та інсулінорезистентності. Експериментальні і клінічні дослідження довели залежність між ступенем розвитку абдомінально-вісцеральної жирової тканини та чутливістю тканин до інсуліну. Ця залежність має форму кривої — збільшення вмісту вісцеральної жирової тканини з 0,5 до 1,8 кг призводить до зменшення чутливості тканин до інсуліну на 60 %, коефіцієнт кореляції в цьому інтервалі становить 0,67. Подальше збільшення вмісту жирової тканин має менший вплив на чутливість до інсуліну. Автори припускають, що зв'язок між вісцеральним ожирінням та іншими факторами ризику ССЗ буде різним для кожного з компонентів МС [19]. Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, має більш густу іннервацію, широку мережу капілярів і безпосередньо пов'язана з портальною системою. Вісцеральні адипоцити мають високу щільність бета-адренорецепторів (особливо бета-3), рецепторів до кортикостероїдів та андрогенів і відносно низьку щільність альфа-2-адренорецепторів і рецепторів до інсуліну. Ці особливості обумовлюють високу чутливість жирової тканини до ліполітичного ефекту

катехоламінів і низьку — до антиліполітичного ефекту інсуліну. Вісцеральна жирова тканина виділяє велику кількість речовин, яким властиві різнобічні біологічні ефекти (лептин, адипонектин та ін.). Лептин, секреція якого здійснюється переважно адипоцитами, регулює харчову поведінку й активність симпатичної нервової системи. У жировій тканині лептин може пригнічувати стимульований інсуліном транспорт глюкози [9].

Необхідно зауважити, що формування МС у чоловіків залежить від ступеня абдомінального ожиріння, а в жінок ця залежність проявляється тільки з моменту розвитку менопаузи й гіпоестрогенемії. Найбільш вразливим періодом у жінок є пременопауза, тобто початковий період зниження функції яєчників. На фоні дефіциту естрогенів порушується метаболізм ліпопротеїдів, глюкози, інсуліну, розвивається ендотеліальна дисфункція. З віком у жінок збільшується поширеність абдомінального ожиріння та зростає рівень холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Наявність ЦД типу 2 або порушень вуглеводного обміну в пацієнтів жіночої статі з МС є прогностично несприятливою ознакою [1].

У сучасній науковій літературі дискутується питання щодо критеріїв діагностики МС. Європейські рекомендації з профілактики ССЗ 2003 року пропонують використовувати для діагностики МС критерії, запропоновані Національною освітньою програмою з холестерину США у 2001 році (АТР III). Згідно з цими критеріями, діагноз МС встановлюють за наявності трьох і більше з п'яти ознак: збільшення окружності талії (ОТ) (понад 102 см у чоловіків та 88 см у жінок), підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) (понад 1,7 ммоль/л), зниження рівня ХС ЛПВЩ (нижче за 1 ммоль/л у чоловіків та 1,3 ммоль/л у жінок), підвищення рівня АТ (понад 130/85 мм рт.ст.), підвищення рівня глікемії (понад 6,1 ммоль/л) [21].

Нова редакція критеріїв визначення МС була представлена у 2005 році Всесвітньою федерацією цукрового діабету (IDF). Принципово новою позицією було затвердження абдомінального ожиріння (ОТ > 94 см для чоловіків і > 80 см для жінок) як основного критерію діагностики МС. Крім того, постановка діагнозу МС вимагає наявності двох або більше критеріїв з інших чотирьох: ТГ

> 1,7 ммоль/л; ХС ЛПВЩ < 1,0 для чоловіків і < 1,3 ммоль/л для жінок чи гіполіпідемічна терапія; АГ > 130/85 мм рт.ст. (чи антигіпертензивна терапія), гіперглікемія натще > 5,6 ммоль/л (чи порушення толерантності до глюкози, чи ЦД типу 2) [15].

### **Методи розрахунку інсулінорезистентності**

*Індекс ІР (НОМА ІР) = ІРІ (мкОд/мл)\*ДПН (ммоль/л)/22,5,*

де ІРІ — це імунореактивний інсулін натщесерце, а ДПН — глюкоза плазми натще.

В нормі цей показник менше 2,7. Якщо він підвищений, то збільшуються ризики розвитку перерахованих вище захворювань.

*Індекс інсулінорезистентності (Саго) = ГПН (ммоль/л)/ІРІ (мкОд/мл),*

де ІРІ — це імунореактивний інсулін натще, а ГПН — глюкоза плазми натще.

В нормі цей показник більше 0,33.

### **Лабораторне обстеження**

- Загальний аналіз крові і сечі,
- Визначення глюкози в крові натще з наступним проведенням орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ) (глюкози - 1,75 г/кг маси тіла, але не більше 75 г), глікозильований гемоглобін;
- Рівень інсуліну в крові, розрахунок індексу НОМА-ІР, Саго.
- Ліпідний спектр крові (загальний ХС і ТГ, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і ЛПВЩ, коефіцієнт атерогенності).
- Концентрації загального білка і білкових фракцій плазми крові
- Рівень калію, натрію, кальцію, фосфору
- Білірубін, АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза (ЛФ), амілаза, протромбіновий індекс (ПТІ), гама-глутамілтранспептидаза (ГГТ).
- Сечовина, креатинін.
- Коагулограма.
- Гормони щитоподібної залози (тіреотропний гормон (ТТГ), при підвищенні ТТГ - ан. крові на ТЗв., Т4в., АТ-ТГ, АТ-ТПО).

- При ознаках порушення статевої функції - статеві гормони: у чоловіків - рівень тестостерону крові, у жінок - естрадіолу та прогестерону крові. ФСГ, ЛГ, Пролактин крові і у жінок, і у чоловіків.
- При ознаках гіперкортицизму - АКТГ, кортизол крові, ультразвукове дослідження (УЗД) надниркових залоз
- При підозрі на нейрогенне ожиріння – магнітно-резонансна томографія (МРТ) або комп'ютерна томографія головного мозку, консультація нейрохірурга
- При ознаках псевдогіпопаратиреозу - визначення рівня кальцію, фосфору у крові та паратгормону.
- ЕКГ, при стійкому підвищенні АТ - ЕхоКГ.
- УЗД щитоподібної залози, надниркових залоз, органів черевної порожнини, жінкам за необхідності - УЗД органів малого тазу.
- Рентгенографія черепа (турецького сідла)

### **Консультації спеціалістів**

- -Невролог, за необхідності за рекомендацією невролога - проведення електроенцефалограми, Ехо-енцефалограми;
- - Офтальмолог, дослідження очного дна;
- - Генетик (для діагностики генетичних синдромів, що супроводжуються ожирінням).
- Терапевт (кардіолог)
- Ендокринолог
- Невропатолог
- Психоневролог (іноді психіатр, особливо при визначенні показань до оперативного втручання);
- Гінеколог (у жінок обов'язково).
- Дієтолог
- Уролог - чоловікам за умов ознак порушення статевої функції

**Проведення диференціальної діагностики** - між первинним та вторинним ожирінням, між захворюваннями, що спричиняють вторинне ожиріння, медикаментозним ожирінням.

## **Диференціальна діагностика ожиріння**

Первинне ожиріння не є наслідком якого-небудь захворювання. Саме воно представляє серйозну проблему через поширеність ускладнень і високу смертність. Вторинне ожиріння зустрічається рідко і не є проблемою, хворі лікуються у відповідних фахівців.

### **Симптоматичне ожиріння.**

#### **I. Синдроми, пов'язані з пошкодженням ЦНС.**

**Церебральні форми ожиріння** є важливими з точки зору етіології, патогенезу і клініки. У цих випадках найбільш яскраво представлені порушення центрального апарату регуляції ожиріння. Церебральне ожиріння виникає найчастіше на ґрунті різних уражень головного мозку. Появі ожиріння передують інфекційні захворювання (грип, висипний тиф, малярія тощо), травми (контузія, забій, перелом кісток черепа), органічні ураження ЦНС (пухлини, залишкові явища енцефаліту, хвороба Паркінсона, сифілітичне ураження мозкових оболонок, туберкульозне ураження та ін.).

Для діагностики потрібне ретельне неврологічне обстеження (виявлення рухових, чутливих порушень, сухожильних, шкірних, підошовних рефлексів, вивчення стану черепних і периферичних нервів і т.д.). Необхідні обстеження очного дна, рентгенографія турецького сідла, електроенцефалографія.

**Синдром Лоренса-Муна-Барді-Бідля.** Рідкісне захворювання, що передається спадково як аутосомно-рецесивна ознака. Проявляється в дитячому віці слабоумством, уповільненням статевого розвитку, порушенням в розвитку кінцівок, черепа (акроцефалія), хребта (кіфосколіоз), деформацією грудної клітки, вродженим пороком серця, порушенням росту, курячою сліпотою, дегенерацією сітківки і склерозу артеріол, ослабленням слуху.

**Синдром Желіно.** Поряд з ожирінням відзначаються короткочасні коматозні стани, каталепсія (секундна втрата м'язового тону), падіння без втрати свідомості, двоїння в очах, зміна ритму сну і неспання, галюцинації.

За захворювання зустрічається дуже рідко і часто починається в клімактеричному періоді. Можуть спостерігатися гіперфагія і набряки.



**Хвороба Бабінського-Фреліха.** Найчастіше зустрічається у хлопчиків, у яких ожиріння поєднується з недорозвиненням статевих ознак, порушенням росту, нецукровим діабетом, розширенням турецького сидла.

**Синдром Морганьї-Стюарта-Морея.** Зустрічається у жінок зрілого віку і проявляється ожирінням, потовщенням внутрішньої пластинки лобної кістки та вірилізацією.

**Синдром Цондека.** Тип Z ожиріння, зустрічається в юнацькому віці і включає гіпогонадізм, фемінізацію у хлопчиків, вірилізацію у дівчат. В даний час припускають, що це окремі форми хвороби Кушинга.

**Синдром Прадера-Віллі.** Зустрічається рідко і лише у дітей і проявляється карликовим ростом, синдромом м'язової атонії, недорозвиненням вторинних статевих ознак, цукровим діабетом, недоумством, синдактилією.

**II. Ендокринне ожиріння.** Ендокринне ожиріння є одним із симптомів первинної патології ендокринних залоз: гіперкортицизму, гіпотиреозу, гіпогонадізму, гіперінсулінізма.

**Гіпотиреоз (мікседема)** - захворювання, обумовлене недостатньою продукцією гормонів щитовидної залози. Первинний гіпотиреоз може бути обумовлений вродженою аномалією, запальним процесом, нестачею йоду в навколишньому середовищі, пошкодженням щитовидної залози після введення радіоактивного йоду, передозуванні мерказоліла. Вторинний виникає при ураженні гіпоталамо-гіпофізарної системи. Частіше зустрічається у жінок і проявляється зябкістю, сонливістю, млявістю, зниженням пам'яті, сповільненою мовою, артралгією, набряккістю обличчя і кінцівок, сухістю і блідістю шкірних покривів, потовщенням язика, захриплістю голосу, ламкістю та випадінням волосся, зниженням температури тіла, закрепом, брадикардією, гіпотензією.

**Синдром і хвороба Іценко-Кушинга.** Може бути клінічним проявом дисфункції гіпоталамуса, гіпофіза і кори надниркових залоз. Анатомічним субстратом може бути гіпертрофія, аденома гіпофіза.

Жінки хворіють в 3-4 рази частіше, ніж чоловіки. Характерно місяцеподібне обличчя, ожиріння верхньої половини тулуба, артеріальна гіпертонія, гірсутизм, рожеві стрії, геморагічний діатез і підшкірні крововиливи, акне, підвищена спрага, гіперглікемія, остеопороз, аменорея, гіпокаліємія, повнокров'я, гіпонатріємія.

**Діабет «бородатих жінок».** Характеризується ожирінням центрального типу, гірсутизмом, нерізко вираженим діабетом, іноді - артеріальною гіпертонією. Диференціальний діагноз проводиться з синдромом Кушинга та адрено-генітальним синдромом.

**Секретуючі інсуліноми.** Найчастіше діагностується у віці 30-50 років, причому в 75% випадків зустрічається у жінок. Проявляється ожирінням, гіпоглікемією, психічними розладами, непереносимістю голоду, підвищеною секрецією інсуліну. Діагностується за допомогою ангіографії та сцинтиграфії підшлункової залози, іноді необхідна лапаротомія.

**Адіпозогенітальний синдром.** Не завжди поєднується з ожирінням, яке частіше зустрічається при набутій формі захворювання. Цей синдром слід диференціювати з гермафродитизмом і з синдромом Кушинга.

**Гіпогонадизм.** Обумовлений недостатньою секрецією андрогенів внаслідок уродженого недорозвинення статевих залоз, їх токсичного, променевого ураження, порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. Проявляється гіноїдним типом ожиріння. При ураженні яєчок до статевого дозрівання (допубертатному) розвиваються типовий синдром, високий непропорційний зріст, подовжені кінцівки, недорозвинення грудної клітки і плечового поясу, гінекомастія, відсутність оволосіння на обличчі і тілі, високий голос, недорозвинення статевих органів.

При вторинному гіпогонадизмі спостерігається також ожиріння, відсутність потенції і лібідо.

При постпубертатній формі гіпогонадизму симптоми виражені слабкіше.

**Гіперпролактинемія** виникає при підвищенні секреції пролактину гіпофізом внаслідок пухлинного процесу, застосування лікарських препаратів (нейролептики, церукал, протизаплідні засоби та ін), первинного гіпотиреозу.

Підвищений рівень пролактину призводить до зниження функції гонадотропінів і безпліддя. У жінок крім ожиріння спостерігаються аменорея, зниження лібідо, гіпоплазія матки, піхви, у чоловіків - оліго-або азоспермія, імпотенція, зниження лібідо, гінекомастія.

**Синдром Клінефельда.** Найчастіше проявляється клінічно в клімактеричному періоді. Він може поєднуватися з ожирінням і порушеною толерантністю до глюкози, гіпертрофією молочних залоз, недорозвиненням яєчок, оволосенням за жіночим типом, порушенням статевої функції, азо-та олігоспермією, підвищеним виділенням гонадотропінів з сечею.

**Синдром Штейна-Левенталя.** Надмірне ожиріння поєднується з дисменореєю, безпліддям, недорозвиненням матки, вірилізацією, порушенням статевої сфери, головним і абдомінальним болем, закрепом. Гінекологічне обстеження дає можливість виявити кісти яєчників і поставити діагноз.

### **Місцеве ожиріння**

**Ліпофільна аліментарна дистрофія.** Ожиріння залежить від набряків підшкірної жирової тканини, з'являється слоновість кінцівок, м'язова адинамія, гінекомастія і атрофія яєчок у чоловіків, поліневрит, набряклість привушних залоз, остеопороз, брадикардія, розтріскування слизової оболонки куточків губ, глосит і фарингіт.

Необхідно диференціювати з мікседемою.

**Ліпоматоз.** Відноситься до доброякісної гіперплазії жирової тканини, іноді має сполучнотканинну капсулу або переходить в область нормальної жирової тканини без виразних кордонів. Найчастішою формою порушення є численні ліпоми, які локалізуються симетрично на кінцівках. Спостерігаються переважно у чоловіків. Ліпоми при пальпації безболісні і за гістологічною структурою подібні до нормальної жирової тканини. Адипоцити ліпом стійкі до дії ліполітичних факторів.

**Хворобливі ліпоми (синдром Деркума)** - численні болісні ліпоми, розташовані симетрично на тулубі та кінцівках, іноді супроводжуються генералізованим свербіжем і загальною слабкістю.

## **«Парадокс» ожиріння**

Не дивлячись на доведений зв'язок між наявністю надлишкової маси тіла і підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярної патології, були опубліковані дещо інші дані. Так., В 1982р. P.Degoulet [28] показав відсутність погіршення прогнозу виживання у пацієнтів з ожирінням, які перебувають на гемодіалізі. Ці дані були підтверджені в проспективному клінічному дослідженні, коли K.Kalantar-Zadeh [35] показав зниження смертності при збільшенні ІМТ і навпаки підвищення ризику смертності при низькому ІМТ у пацієнтів на гемодіалізі, запропонувавши термін «парадокс ожиріння».

У більш пізніх дослідженнях показано, що люди з надмірною масою тіла або ожирінням I ступеня мали більш високу тривалість життя, ніж з показником ІМТ 18-25. У дослідженні [33] визначили, що у повних пацієнтів з ІХС, які перенесли ендovasкулярне лікування коронарних артерій, рестеноз і рівень летальності від серцево-судинних причин були істотно нижче, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла. Більш того, G.D.Lundberg і співавт. [38] довели, що у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) ожиріння не впливає на серцево-судинний прогноз: надлишкова маса тіла корелює з редукцією загальної смертності на чверть. Мета-аналіз понад 40 досліджень з включенням 250 000 пацієнтів [41] показав, що у осіб з надмірною вагою та ожирінням відзначений більш низький ризик загальної і серцево-судинної смертності, ніж у пацієнтів з нормальною і низькою вагою. У той же час, пацієнти з ІМТ більше  $35 \text{ кг/м}^2$  достовірно частіше вмирали від кардіальних причин без підвищення загальної смертності. Сприятливі ефекти жирової тканини на виживаність пацієнтів з підтвердженою ІХС були показані в великих європейських дослідженнях [27,34,40].

При АГ вплив ожиріння на смертність вивчено в меншій мірі. У субдослідженні INVEST ризик смерті був вище у пацієнтів з дефіцитом ваги, але на 30% менше при ожирінні 1-го ступеня, не дивлячись на те, що ефективність контролю АТ в групі з нормальним ІМТ була вище [43]. У дослідженні С.Lavie і співавт. [36] було показано, що при збільшенні ІМТ на 5

одиниць ризик смерті знижувався на 10% у пацієнтів з АГ, зворотний зв'язок також був встановлено.

У США в 2007р. оцінили вплив ІМТ на рівень смертності при гострій недостатності кровообігу [31]. Було доведено, ІМТ строго корелював з рівнем смертності: для кожних 5 одиниць підвищення ІМТ ризик смертності знижувався на 10%. В іншому мета-аналізі А.Огеорopoulos і співавт. [39] відзначено, що пацієнти з надмірною вагою і ожирінням мають більш низьку загальну смертність.

Опоненти «парадоксу ожиріння» стверджують, що жировій тканини не властива кардіопротективна функція [32], оскільки втрата ваги може бути важливим предиктором смертності при непередбаченому зниженні ваги, тобто наявності недиагностованого захворювання. Крім цього, частіше ХСН діагностувалася на підставі клінічних симптомів (задишка, набряки), хоча у пацієнтів з ожирінням тільки клінічні критерії не можуть бути застосовані для діагностики ХСН, так як при ожирінні потрібно підтвердження за допомогою інструментальних методів дослідження. У роботах, де все-таки проводилася інструментальна верифікація ХСН, пацієнти з ожирінням мали більш високі показники працездатності серця в порівнянні з особами, які мають нормальну або низьку вагу. Ні в одному з досліджень не був оцінений критерій об'єктивності даних, було навмисне зниження ваги (тобто дотримання дієти і фізична активність), або ненавмисне (патологічний стан). Наслідки ожиріння розвиваються дуже повільно в порівнянні з основною патологією («час розбіжності конкуруючих факторів ризику»). Також враховується факт, що ХСН і ХХН при наявності ожиріння «виснажують» захворюваннями. Пацієнти втрачають вагу через основну патологію. Це небезпечно у осіб з низькою масою тіла, у яких триває прогресуюче зниження показника.

Феномен «парадоксу ожиріння» характерний не тільки для кардіоваскулярної патології, але і для ВІЛ-інфекції, термінальної стадії ХНН [28,30,37].

Ще одне можливе пояснення «феномена ожиріння» може бути пов'язано з віком пацієнтів, оскільки зі старінням людини зменшується товщина

міжхребцевих дисків [42]. Зниження зростання може призводити до помилки в розрахунку ІМТ у літніх людей, хоча немає зміни в масі тіла [29].

Таким чином, феномен «парадокс ожиріння» доводить можливості доказової медицини у встановленні різних фактів, які суперечать раніше встановленим уявленням про вплив ожиріння на кардіоваскулярні події.

### **Ускладнення ожиріння**

Ожиріння є фактором ризику виникнення серйозних ускладнень, які призводять до погіршення якості життя, значного збільшення захворюваності та до передчасної смерті.

### **Захворювання шлунково-кишкового тракту**

#### **Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)**

Симптоми ГЕРХ у осіб з надлишковою масою тіла такі самі, як і при нормальному ІМТ, однакові. Проте остаточно не з'ясовано вплив фактору ожиріння на розвиток рефлюксу, тому що розглядається версія поєднання з ГЕРХ. Не встановлений взаємозв'язок між ожирінням і відомими факторами, що призводять до розвитку ГЕРХ (послаблення тонуусу нижнього сфінктеру стравоходу і зміна рН в кислу сторону в дистальній частині стравоходу). Дані багатоцентричних досліджень суперечливі, тому що з одного боку не було знайдено суттєвого взаємозв'язку між ІМТ і наявністю рефлюксу (за даними 24-годинного рН-моніторингу), у той же час в одному дослідженні у пацієнтів з ожирінням була виявлена чітка кореляція між ІМТ і наявністю рефлюксу.

Передбачається, що підвищення внутрішньочеревного тиску, викликане збільшеними розмірами живота, у людей, які страждають на ожиріння, може призводити до виникнення рефлюксу, проте не було знайдено достатньо даних щодо оцінки впливу зниження ваги на зменшення симптомів рефлюксу. Існують лише поодинокі повідомлення про виявлення у худорлявих людей кореляції між спровокованим дієтою зниженням ваги та зменшенням симптомів рефлюксу. Однак той факт, що навіть помірне зниження ваги привело до значного поліпшення стану пацієнтів, свідчить швидше за все за те, що сприятливий клінічний ефект був досягнутий більше завдяки дієті, ніж

власне зниженню маси тіла. Дослідження за участю пацієнтів з ожирінням I і III ступенів з симптомами ГЕРХ показали, що зниження ваги не призвело до поліпшення стану або зміни показників стравохідної рН при 24-годинному моніторингові. Дійсно, симптоми ГЕРХ часто зникають відразу після хірургічного втручання з приводу ожиріння, ще до того, як істотно знизиться маса тіла, що говорить про те, що виключення самого закиду кислого вмісту або жовчі в стравохід, а не зниження ваги, покращує стан пацієнтів.

Також наведені суперечливі дані про появу вираженого гастроєзофагеального рефлюксу після вертикально бандажованої гастропластики, коли бандажування шлунку призводить до збільшення опору току через проксимальну кишеню. Протилежні дані вказують на відсутність зміни тонуусу нижнього сфінктеру стравоходу та збільшення кількості епізодів рефлюксу після хірургічного лікування ожиріння.

### **Хвороби жовчного міхура**

Ожиріння є серйозним фактором ризику виникнення захворювань жовчного міхура, особливо у жінок. Ризик появи каменів у жовчному міхурі збільшується (лінійна залежність) з ростом ІМТ. Дані дослідження Nurses Health Study продемонстрували, що жінки, які страждають на ожиріння (ІМТ > 30 кг / м<sup>2</sup>) мають вдвічі більший ризик (а жінки з важкою формою ожиріння і ІМТ > 45 кг / м<sup>2</sup> - в 7 разів більший ризик) появи каменів у жовчному міхурі в порівнянні з худенькими (жінками ІМТ < 24 кг / м<sup>2</sup>). Щорічна захворюваність становить 1% серед жінок з ІМТ > 30 кг / м<sup>2</sup> і 2% серед жінок з ІМТ > 45 кг / м<sup>2</sup>.

У чоловіків, які страждають на ожиріння, ризик розвитку жовчнокам'яної хвороби нижче, ніж у жінок. Ймовірність утворення каменів в жовчному міхурі зростає і при зниженні ваги у зв'язку зі збільшенням концентрації холестерину в жовчі, утворенням кристалів холестерину і зниженням скорочувальної функції жовчного міхура. Утворення «нових» каменів відбувається приблизно у 25-35% людей з ожирінням, у яких лікування за допомогою низько-жирової (від 1 до 3 г в день), дуже низькокалорійної (<600 ккал в день) дієти і хірургічного втручання на шлунку, призвело до швидкого

зниження ваги. Ризик утворення каменів в жовчному міхурі збільшується, коли швидкість зниження ваги досягає 1,5 кг (~ 1,5% маси тіла) в тиждень. Вміст жирів в їжі також впливає на утворення каменів в жовчному міхурі при зниженні ваги за допомогою дуже низькокалорійної дієти, переважно за рахунок впливу кількості споживаних жирів на спорожнення жовчного міхура. Так, надходження з їжею 4 г жирів слабо стимулює випорожнення жовчного міхура, в той час як надходження 10 г жирів сприяє його максимальної скорочувальної активності. Festi з співавт. виявили, що збільшення споживання жирів при дуже низькокалорійної дієти (<600 ккал в день) запобігає утворенню каменів. Ризик утворення каменів під час дієти стає значно нижче (0-17%) у тих пацієнтів, які дотримуються низькокалорійної, а не дуже низькокалорійної і низько-жирової, дієти (> 800 ккал в день), що містить 15-30 г жирів в день.

Ризик утворення каменів як при використанні дуже низькокалорійної дієти, так і після хірургічного втручання на шлунку можна значно знизити, додавши до лікування урсодезоксіхолієву кислоту. в дозі 600 мг в день.

### **Пакреатит**

Панкреатит будь-якого генезу у пацієнтів з ожирінням має більш поганий прогноз, ніж у пацієнтів з нормальною вагою. Велика кількість робіт свідчить про те, що у пацієнтів, що мають зайву вагу або ожиріння, високий ризик розвитку локальних ускладнень або важкого панкреатиту.

### **Хвороби печінки**

Ожиріння призводить до порушення роботи печінки, що проявляється гепатомегалією, збільшенням біохімічних печінкових показників і гістологічними змінами (великопористий стеатоз, жировий гепатит, фіброз і цироз). як неалкогольна жирова дистрофія печінки. Найхарактернішою ознакою є збільшення печінкових ферментів (АЛТ і АСТ). Але зазвичай ці цифри не перевищують дворазового значення верхньої межі норми.

Дієта сама по собі може бути причиною транзиторного збільшення концентрації сироваткових трансаміназ і зниження рівня лужної фосфатази в



сироватці протягом перших 6 тижнів зниження ваги.

(10% з усієї групи) було виявлено прихований («мовчазний») цироз печінки.

Від 40% до 100% пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом, за сукупними даними декількох досліджень, мають ожиріння.

У пацієнтів, які страждають на ожиріння, в ~ 75% випадків зустрічається стеатоз, в ~ 20% - стеатогепатит і в ~ 2% - цироз печінки.

Хоча клінічні, лабораторні та гістологічні ознаки неалкогольного жирового ураження печінки вже визначені, природа і патогенез цього захворювання до цих пір не зовсім зрозумілі. У багатьох захворювання протікає безсимптомно, або хворі скаржаться на підвищену стомлюваність, нездужання або відчуття дискомфорту в області живота. Гепатомегалія відзначається у 75% хворих. Відношення АСТ/АЛТ у хворих зазвичай менше одиниці, на відміну від значення цього показника у хворих на алкогольний стеатогепатит. При спостереженні пацієнтів протягом 1-7 років було відзначено прогресування хвороби печінки у 40% хворих, а у 10% розвинувся цироз.

В країнах з широким розповсюдженням ожиріння ця патологія стає однією з основних причин цирозу печінки. До того ж ожиріння збільшує ризик розвитку фіброзу і цирозу у хворих з алкогольним ураженням печінки і гепатит С.

Розвиток цієї патології часто асоційований з абдомінальним ожирінням (визначеним по окружності талії), інсулінорезистентністю (збільшенням рівня глюкози натще та інсуліну в крові), ЦД, гіпертригліцеридемією, низькою концентрацією в сироватці ЛПВЩ та АГ.

Поступове зниження ваги на 10% і більше може коригувати рівень печінкових ферментів і сприяти зменшенню розмірів печінки, вмісту жиру в печінкової тканині і послабленню проявів стеатогепатиту.

Але швидке зниження ваги після хірургічного лікування ожиріння, терапії за допомогою дуже низькокалорійної дієти або голодування може спровокувати запалення

або загострення стеатогепатиту.

### **Хвороби обміну речовин**

**МС** включає наступні ознаки: абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність (гіперінсулінемія, зміна толерантності до глюкози, погіршення інсулін-опосередкованої утилізації глюкози, ЦД типу 2), дисліпідемія (гіпертригліцеридемія, низька концентрація в сироватці крові ЛПВЩ) і АГ.

Ожиріння само по собі не є необхідною умовою розвитку метаболічного синдрому. Мається на увазі метаболічне ожиріння з переважно абдомінальним накопиченням жирової тканини навіть у людей з нормальною вагою.

### **ЦД типу 2**

Ймовірно, збільшення поширення ЦД типу 2 на 25% в світі за останні 20 років пов'язане зі значним поширенням ожиріння. Зміна ІМТ, збільшення маси тіла і абдомінальний тип накопичення жирової тканини - серйозні фактори ризику розвитку цукрового діабету типу 2. Дані NHANES III свідчать, що понад 2/3 чоловіків і жінок в США, які страждають на діабет типу 2, мають ІМТ  $> 27$  кг / м<sup>2</sup>. Більш того, ризик діабету зростає лінійно залежно від величини ІМТ. Серед людей, що мають ІМТ 25,0-29,9 кг / м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла), 30,0-34,9 кг / м<sup>2</sup> (I ступеня ожиріння) і  $> 35$  кг / м<sup>2</sup> (ожиріння II / III ступеня), поширеність цукрового діабету типу 2 була 2%, 8% і 13% відповідно. Дані Nurses Health Study показали, що ризик розвитку діабету починає зростати навіть у жінок з нормальною вагою, коли ІМТ перевищує 22 кг / м<sup>2</sup>. Зі збільшенням абдомінальної жирової маси, окружності талії і співвідношення об'єму талії до об'єму стегна ризик діабету збільшується при будь-якому значенні ІМТ. Приріст маси тіла в молодому віці також збільшує ризик розвитку діабету. Так у чоловіків і жінок 35 - 60 років, які у віці 18-20 років додали у вазі від 5 до 10 кг, ризик розвитку діабету був в 3 рази вище, ніж у тих, які мають вагу змінюваня в межах 2 кг [22].

## **Дисліпідемія**

Ожиріння, особливо абдомінальне, асоційоване з гіпертригліцеридемією, низькою концентрацією ХС ЛПВП та збільшенням концентрації малих щільних частинок ЛПНЩ. Дані NHANES III показали, що зі збільшенням цифр ІМТ у чоловіків прогресивно збільшується частота виникнення гіперхолестеринемії (вміст загального ХС в крові  $> 240$  мг / дл або  $6,21$  ммоль / л), в той час як у жінок поширеність гіперхолестеринемії була найвищою при ІМТ  $25$  кг / м<sup>2</sup> і  $27$  кг / м<sup>2</sup>, і не збільшувалася з подальшим зростанням цифр ІМТ. Патологічна зміна концентрації ліпідів в сироватці при ожирінні є клінічно важливим показником, так як пов'язана зі збільшенням ризику розвитку ІХС [23].

## **Серцево-судинні захворювання**

### **ІХС**

Пацієнти, які страждають переважно на абдомінальну форму ожиріння, і ті, у кого в анамнезі відзначалося зростання маси тіла в молодому віці, більш схильні до ризику виникнення ІХС. Ризик ІХС починає рости вже при «нормальному» ІМТ ( $23$  кг / м<sup>2</sup> у чоловіків і  $22$  кг / м<sup>2</sup> у жінок). А наявність абдомінального ожиріння збільшує ризик ІХС при будь-якому значенні ІМТ. Дійсно, в дослідженні Nurse Health Study було виявлено, що у жінок з більш низьким ІМТ, але великим значенням відношення об'єму талії до об'єму стегна ризик виникнення інфаркту міокарда (в тому числі з летальним результатом) був вище, ніж у жінок з великим ІМТ, але меншим значенням відношення ОТ/ОС. Збільшення у вазі  $5$  кг і більше після  $18$  років також збільшує ризик виникнення інфаркту міокарда. Велику роль у збільшенні частоти ІХС при ожирінні грають такі фактори ризику, як АГ, дисліпідемія, зміна толерантності до глюкози або ЦД, а також МС. В епідеміологічних дослідженнях складніше вивчити вплив самого ожиріння на ризик ІХС, можливо, тому що необхідно тривалий час для спостереження хворих на ІХС, виявлення ролі інших факторів ризику ІХС, що впливають на зміну маси тіла (наприклад, куріння), і вивчення впливу типу розподілу жирової тканини. Проте, в декількох тривалих епідеміологічних дослідженнях було показано,

що зайва вага і ожиріння збільшують ризик ІХС навіть після корекції інших відомих факторів ризику. У зв'язку з цим, Американська кардіологічна асоціація недавно включила ожиріння в перелік найважливіших факторів ризику ІХС і розробила рекомендації щодо нормалізації ваги [1,7,8].

### **Цереброваскулярні і тромбоемболічні ускладнення**

Як у жінок, так і у чоловіків зайва вага і ожиріння збільшують ризик виникнення ішемічного (але не геморагічного) інсульту. Ризик розвитку ішемічного інсульту (в тому числі і з летальним результатом) у хворих на ожиріння прогресивно зростає зі збільшенням значень ІМТ і майже в два рази вище, ніж у худорлявих людей. Ожиріння, особливо абдомінальне, також збільшує ризик венозного застою, тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Хвороба вен нижніх кінцівок може розвиватися внаслідок збільшення внутрішньочеревного тиску і патології фібринолітичної системи, а також збільшення викиду медіаторів запалення при абдомінальному ожирінні. Недавні дослідження показали, що в осіб похилого віку з ІМТ 25 кг/м<sup>2</sup> і більше, після перенесеної операції протезування тазостегнового суглоба, ризик подальшої госпіталізації з приводу тромбоемболічних ускладнень (тромбоз глибоких вен або ТЕЛА) був в 2,5 рази більше [24].

### **АГ**

Зв'язок між значенням ІМТ і виникненням АГ був підтверджений в декількох великих епідеміологічних дослідженнях. Дані цих досліджень продемонстрували, що (з урахуванням віку) поширеність АГ серед жінок і чоловіків, які страждають на ожиріння, в 2,5 рази вище (38% і 42% відповідно), ніж у худих людей (15% як серед чоловіків, так і жінок). Істотним фактором ризику розвитку АГ також є абдомінальний тип ожиріння, в деяких дослідженнях вказаний як більш явний зумовлює розвиток АГ фактор, ніж ІМТ. А в роботі Framingham Study було виявлено, що АТ збільшується на 6,5 мм рт. ст. на кожні 10% збільшення маси тіла [21].

## **Хвороби дихальної системи**

### **Порушення функції дихання**

У людей, які страждають на ожиріння, часто спостерігаються порушення функції дихання, синдром обумовленої ожирінням гіповентиляції і обструктивного апное під час сну.

Ожиріння, особливо абдомінальне, може механічно ускладнювати роботу легенів. Наявність надлишкової жирової тканини в області грудної стінки або внутрішньо грудному просторі знижує можливість легенів повністю розправлятися, створює необхідність посиленого дихання, призводить до рестрикції (зменшується життєва ємність легенів, форсована життєва ємність і максимальна вентиляція), погіршує вентиляцію легенів аж до виникнення ателектазів, вентиляційно-перфузійні співвідношення і збільшує альвеолярно-артеріальний градієнт [9].

### **Синдром гіповентиляції внаслідок ожиріння**

У пацієнтів з синдромом гіповентиляції внаслідок ожиріння спостерігається  $p\text{CO}_2 > 50$  мм рт. ст., оскільки у таких хворих знижена чутливість до гіперкапнії і / або гіпоксії, крім того, дихальні м'язи не можуть виконати необхідну роботу при збільшенні потреби в вентиляції через механічне обмеження у вигляді жирової тканини. Альвеолярна вентиляція знижується через поверхневе і неефективне дихання, знижується загальний об'єм вдиху і видиху, з'являється посилений вдих і піднімається діафрагма. У положенні лежачи симптоми наростають, так як на діафрагму діє внутрішньочеревний тиск, що в свою чергу призводить до збільшення внутригрудного тиску і до зміни респіраторного об'єму і порушення легеневої функції. Важка форма синдрому відома під назвою синдром Піквіка (по імені персонажа твору Чарльза Діккенса) і включає: важку ступінь ожиріння, порушення ритму дихання (нерегулярне), сонливість, ціаноз, вторинну поліцитемію і дисфункцію правого шлуночка.

### **Обструктивне апное під час сну**

Це синдром, який характеризується наявністю епізодів апное або гіпопное під час сну, що виникають через часткову або повну обструкцію

дихальних шляхів при збереженні нормальних дихальних рухів. Переривання нічного сну і артеріальна гіпоксемія викликають денну сонливість і порушення функцій серцево-судинної і дихальної систем. Апноє під час сну найчастіше виникає у пацієнтів з ІМТ > 30 кг / м<sup>2</sup>, абдомінальним типом ожиріння і великим обхватом шиї (>42,5 см у чоловіків і >40 см у жінок). Крім того, збільшення окружності талії у віці близько 30 років саме по собі є чинником ризику розвитку апноє під час сну в літньому віці (в 75-91 років). Однак апноє під час сну зустрічається і у худорлявих пацієнтів, що свідчить про наявність і інших чинників ризику, таких як атипові розміри черепа та ін [9].

### **Хвороби кістко-м'язової системи**

#### **Подагра**

За допомогою тривалих і перехресних досліджень було встановлено, що ожиріння впливає на розвиток гіперурикемії і подагри. Більш того, гіперурикемія розвивається у хворих з абдомінальним типом ожиріння і метаболічним синдромом, а наявність інсулінорезистентності знижує кліренс сечової кислоти нирками.

#### **Остеоартрит**

Зайва вага і ожиріння збільшують ризик розвитку остеоартриту суглобів, несучих підвищене навантаження, частіше колінних,

#### **Рак**

Простежується взаємозв'язок наявності зайвої ваги і ожиріння зі збільшенням ризику розвитку раку стравоходу, жовчного міхура, підшлункової залози, молочної залози, нирок, матки, шийки матки і передміхурової залози. У багатьох епідеміологічних дослідженнях (але не у всіх) був виявлений тісний взаємозв'язок між ІМТ і розвитком раку товстої кишки і у чоловіків, і у жінок. Цей взаємозв'язок ще посилюється щодо раку дистальних частин кишечника і щодо хворих із анамнезом колоректального раку у родичів. Ожиріння і зайва вага у віці 18 років збільшує ризик смертності від раку молочної залози і ендометрію. Однак у жінок з ожирінням в постменопаузі ризик раку молочної залози перестає рости.

## **Порушення сечостатевої сфери у жінок**

У жінок з ожирінням часто виникають нерегулярні менструації, аменорея і безпліддя. Ожиріння під час вагітності збільшує ризик розвитку ЦД і АГ, що ускладнює перебіг пологів у жінки і призводить до розвитку вроджених аномалій у плода.

## **Захворювання нервової системи**

Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія (ІВГ), відома також під назвою «псевдопухлина мозку» - це збільшення внутрішньочерепного тиску при відсутності гідроцефалії або пошкоджень мозку, що сприяють заповненню внутрішньочерепного простору. ІВГ проявляється головним болем, порушенням зору, виникненням шуму у вухах і парезом VI черепного нерва. Збільшення ІМТ корелює з частотою виникнення ІВГ, навіть серед пацієнтів з відносно невеликим надлишком маси тіла (близько 10% від ідеальної). Припущення про те, що між ожирінням і розвитком ІВГ існує зв'язок, підтверджує той факт, що значне зниження ваги у хворих з важким ступенем ожиріння і ІВГ призвело до зниження внутрішньочерепного тиску і зменшення симптомів ІВГ. Навіть невелике зниження ваги (близько 6%) призводить до зникнення запалення і набряку зорового нерва.

## **Вплив контрольованого зниження ваги на різні чинники ризику**

### **Вплив на смертність**

Істотних доказів того, що зниження ваги призводить до зменшення смертності, на сьогоднішній день не існує. Насправді, багато епідеміологічних досліджень свідчать про те, що зниження або коливання маси тіла збільшують смертність. Однак в цих роботах не враховується різниця між контрольованим і неконтрольованим зниженням ваги. Неконтрольована втрата ваги часто відбувається внаслідок вже існуючих захворювань. У трьох дослідженнях було показано вплив контрольованого зниження ваги на виживання. Ці дослідження проводилися в рамках єдиного великомасштабного дослідження American Cancer Society "s Cancer Prevention Study, (проводилося у 1959-1960 році), в яке були включені переважно білі чоловіки і жінки з ожирінням, що спостерігалися протягом

наступних 12 років.

У перше дослідження всередині загального були включені жінки з надлишковою масою тіла та ожирінням. З'ясувалося, що у жінок з супутніми ожирінню захворюваннями контрольоване зниження ваги, незалежно від кількості втрачених кілограмів, призвело до 20% зниження смертності від будь-яких причин, особливо від супутніх ожирінню діабету і раку. У жінок, які не мали супутньої патології, істотного взаємозв'язку між смертністю і зниженням ваги знайдено не було. Однак при зниженні ваги на > 9 кг за попередній рік було виявлено зниження смертності на 25%, в тому числі знизилася смертність від ССЗ і раку. У той час як зниження ваги менш ніж на 9 кг за рік до початку дослідження корелювало з деяким збільшенням смертності.

Друге дослідження проводилося за участю чоловіків, що мали надлишкову масу тіла або ожиріння. У чоловіків з супутніми ожирінню захворюваннями при контрольованому зниженні ваги смертність від ССЗ не змінилася, а від раку збільшилася у тих, хто втратив більше 9 кг. У чоловіків без супутньої патології контрольоване зниження ваги ніяк не вплинуло на загальну смертність і смертність від ССЗ або раку, але смертність від діабету збільшилася серед тих, хто втратив більше 9 кг.

У третьому дослідженні брали участь чоловіки і жінки з ожирінням і ЦД. Контрольоване зниження ваги привело до зниження як загальної смертності на 25%, так і смертності від ССЗ і діабету на 28%.

Таким чином, дані дослідження показали, що контрольоване (можливо тимчасове) зниження ваги може покращувати показники виживаності у тих пацієнтів з ожирінням, у яких є супутні захворювання, особливо ЦД типу 2 [25].

### **Вплив на захворюваність**

Контрольоване зниження ваги істотно покращує стан пацієнтів із захворюваннями, супутніми ожирінню. Більш того, значна частка сприятливого ефекту проявляється вже при втраті 5-10% від початкової маси тіла. Доведено, що зниження ваги може відстрочити появу або знизити ризик



розвитку нових пов'язаних з ожирінням захворювань, таких як ЦД.

### **Серцево-судинні захворювання**

Люди, які страждають на ожиріння, часто мають кілька метаболічних факторів ризику розвитку ІХС [30,41].

Зниження ваги на 2,25 кг або більше за 1 -6 років призвело до зменшення, в кількісному вираженні, таких факторів ризику, як високі цифри систолічного артеріального тиску, концентрація в сироватці крові тригліцеридів, загального холестерину, глюкози крові натще, ІМТ і збільшення концентрації холестерину ЛПВЩ на 48% і 40% у чоловіків і жінок відповідно.

Зниження ваги, крім того, призводить до поліпшення структури і функції серця і судин: зниження об'єму крові і гемодинамічного навантаження на серце, зменшення маси і розмірів камер лівого шлуночка, а також зменшення товщини міжшлуночкової перетинки.

Зниження ваги може уповільнювати прогресування атеросклерозу. УЗД сонної артерії, для визначення вираженості атеросклерозу судин, проводилося на початку дослідження і через 4 роки в трьох групах пацієнтів: 1) тих, хто піддався хірургічній операції на шлунку з приводу ожиріння і втратив 19% від початкової ваги; 2) пацієнтів з ожирінням, що не лікувалися і зберегли свою вагу; 3) добровольців з нормальною вагою. Результати показали, що в кінці дослідження товщина інтими судин у пацієнтів з 1 групи була майже така ж, що і у пацієнтів з нормальною вагою, в той час як у не лікувалися - в 3 рази більше [1].

### **ЦД типу 2**

Зниження ваги, як і негативний енергетичний баланс, покращують чутливість тканин до інсуліну і контроль глікемії у пацієнтів з ожирінням, які страждають на цукровий діабет типу 2. В одному з досліджень було виявлено, що зниження ваги навіть на 5% через рік привело до зниження рівня глюкози в крові натще, інсуліну і гемоглобіну, зменшило потребу в лікарських засобах у пацієнтів з ожирінням, хворих на ЦД, що приймали гіпоглікемічні препарати per os. Потреба в гіпоглікемічній терапії зменшилася у всіх хворих при зниженні маси тіла на 15% і більше.

У 83% хворих на ЦД типу 2 та 99% пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози нормалізувався рівень глюкози натще, інсуліну і глікозилізованого гемоглобіну.

Збереження ваги на досягнутому рівні є ефективною профілактикою розвитку нових випадків ЦД у хворих з ожирінням.

Дані Framingham Study, отримані за 16 років спостереження, показали, що ризик розвитку діабету зменшується на 33% при зниженні ваги на 3,7-6,8 кг і на 51% при зниженні ваги більш, ніж на 6,8 кг [15].

Втрата 16% ваги після хірургічної операції на шлунку при важкому ступені ожиріння (початковий ІМТ - 41 кг / м<sup>2</sup>) знизил ризик розвитку ЦД в 5 разів за 8-річний період спостереження (захворюваність на ЦД становила 18,5% в контрольній групі і 3,6% в групі пацієнтів, які пройшли хірургічне лікування).

## АГ

Зниження маси тіла, незалежно від кількості вживаного натрію, призводить до зменшення як систолічного, так і діастолічного АТ. Залежне відношення між зниженням ваги і тиском крові після 36 місяців спостереження. В учасників дослідження, яким в перші 6 місяців вдалося досягти значного зниження ваги, в цей же час спостерігалось і помітне зниження АТ, але коли ці пацієнти потім знову набрали вагу майже до вихідного рівня до кінця дослідження, АТ у них знову збільшилася також майже до колишніх цифр. У хворих з важким ступенем ожиріння і вже існуючої АГ зниження ваги після хірургічного лікування призвело до значного поліпшення стану або навіть до зникнення АГ майже в 2/3 випадків.

Ризик виникнення нових випадків АГ у жінок з нормальним АТ, які спостерігалися протягом 12-15 років (Nurses Health Study) чітко корелював зі зміною маси тіла. Зниження ваги на 5,0- 9,9 кг призвело до зменшення ризику АГ на 15%, а втрата 10 і більше кг сприяла 26% зниження ризику АГ. За іншими даними, у пацієнтів, які втратили за 36 місяців, щонайменше, 4,5 кг, ризик виникнення АГ знизився на 65%, в порівнянні з контрольною групою, де пацієнти схуднули на 1,8 кг. Згідно з результатами SOS, навпаки, ефект

зниження маси тіла на зменшення ризику виникнення АГ, що з'являється протягом 2 років після операції з приводу ожиріння, через 3 роки зникає, ризик розвитку АГ протягом наступних 8 років залишається таким же, як і в контрольній групі, незважаючи на підтримку досягнутого рівня ваги [22].

### **Хвороби дихальної системи**

При зниженні ваги поліпшується стан пацієнтів з порушенням легеневої функції, гіповентиляцією внаслідок ожиріння і синдромом обструктивного апное під час сну. Значне, близько 30% від вихідного, зниження ваги у пацієнтів з ожирінням III ступеня зменшує тяжкість і часто призводить до зникнення синдрому обструктивного апное під час сну, коли індекс порушення респіраторної функції (середнє число епізодів апное і гіпопное протягом 1 години сну) стає < 40. Однак, навіть незначне зниження ваги (близько 10%) зменшує індекс порушення респіраторної функції, покращує якість сну, зменшує денну сонливість. Зниження ваги при хірургічному лікуванні покращує протягом або навіть усуває симптоми гіповентиляції, при цьому нормалізується вміст газів в артеріальній крові, об'єм легенів і зникає відчуття тиску в області серця [9].

### **Стан статевої системи у жінок**

Значна втрата ваги за допомогою методів бариатричної хірургії сприяє відновленню фертильної функції, і у жінок, які раніше були безплідні або спостерігалися з приводу аменореї, відновлюється менструальний цикл і виникає можливість завагітніти.

### **Якість життя і працездатність**

Згідно з деякими дослідженнями, зниження ваги покращує працездатність і пов'язану зі здоров'ям якість життя. Точна кількість кілограмів, які необхідно скинути для зникнення симптомів або для профілактики остеоартриту у людей з ожирінням, не відомо. Однак зниження ваги корелює зі ступенем згладжування симптоматики, зі зменшенням необхідності використання анагетиків і зі збільшенням обсягу безболісних рухів в суглобах у огрядних пацієнтів з остеоартритом. Більшість пацієнтів з ожирінням III ступеня відзначають полегшення стану і зменшення болю в

одному або декількох суглобах у зв'язку зі значним зниженням ваги після операції з приводу ожиріння. Пацієнти ожирінням I ступеня після зниження ваги в середньому на 8,6 кг за 13 тижнів лікування, що включало низькокалорійну дієту, збільшення фізичної активності і поведінкову терапію, відзначили значне поліпшення якості життя, зокрема таких показників, як працездатність, загальне відчуття здоров'я, виживання і душевне здоров'я (згідно SF-36 шкалою). Дані, отримані за 2 роки SOS, підтвердили, що зниження ваги після хірургічного лікування покращує якість життя, яка була оцінена за допомогою методик, що визначають рівень соціальної активності, наявність тривожності або депресії, настроїв, відчуття здоров'я і рівень щоденної фізичної активності. У контрольній групі не було зафіксовано будь-яких змін цих показників. Поліпшення параметрів, що визначають якість життя, корелювало з тим, наскільки пацієнти знизили свою вагу. На 2, 3 і 4 роках дослідження SOS число пропущених через хворобу днів і оплачених днів непрацездатності у зв'язку з короткочасними або тривалими захворюваннями було нижче у тих, хто скинув 20-25% від початкової ваги після хірургічного лікування, в порівнянні з контрольною групою, особливо це стосувалося пацієнтів старше 46 років [26].

### **Лікування ожиріння**

При лікуванні ожиріння використовуються наступні методи:

1. Немедикаментозне лікування: навчання хворих, раціональне збалансоване харчування, підвищення фізичної активності, зміна способу життя.
2. Медикаментозне лікування.
3. Хірургічне лікування.

### **Дієтотерапія.**

Основою не медикаментозного лікування є харчування, яке обмежує поповнення енергії, вітамінів та мікроелементів. Внаслідок тривалого позитивного енергетичного балансу (перевага надходження енергії над її витратою) відбувається накопичення жирової тканини і збільшення маси тіла.

Основним джерелом енергії є білки (в 1 г – 4 ккал), жири (9 ккал), вуглеводи (4 ккал) та алкоголь (7 ккал). Тому для зменшення надходження енергії необхідно в першу чергу обмежити жири та алкоголь.

### **Розрахунок добової калорійності для помірно гіпокалорійної дієти (формула ВООЗ)**

1. Розрахунок швидкості основного обміну:

•Для жінок:

18 - 30 років  $(0,0621 \times \text{реальна маса тіла в кг} + 2,0357) \times 240$

31 - 60 років  $(0,0342 \times \text{реальна маса тіла в кг} + 3,5377) \times 240$

після 60 років  $(0,0377 \times \text{реальна маса тіла в кг} + 2,7545) \times 240$

•Для чоловіків:

18 - 30 років  $(0,0630 \times \text{реальна маса тіла в кг} + 2,8957) \times 240$

31 - 60 років  $(0,0484 \times \text{реальна маса тіла в кг} + 3,6534) \times 240$

після 60 років  $(0,0491 \times \text{реальна маса тіла в кг} + 2,4587) \times 240$

2. Розрахунок сумарної енергетичної цінності:

•Швидкість основного обміну  $\times K$

•K - поправка на фізичну активність (1,0 - низька; 1,3 - помірна; 1,5 – висока)

3. Розрахунок гіпокалорійного добового калоражу (для отримання негативного енергетичного балансу)

•Сумарна енергетична цінність мінус 500 – 600 ккал = .....

для жінок добова калорійність повинна складати не менше 1200 ккал, для чоловіків – 1500 ккал. Такий дефіцит енергії забезпечує зниження маси тіла пацієнта на 0,5-1 кг за тиждень. Якщо первинний калораж пацієнта становив 3000-5000 ккал на добу, показано поступове її зменшення не більше, чим на 20%.

### **Основні рекомендації щодо раціонального харчування**

• Необхідно дотримуватись дрібного харчування: сніданок - 25% від добового калоражу, 2-й сніданок - 10%, обід - 35%, підвечірок - 10%, вечеря - 20%.

- Приймайте їжу 5 - 6 разів на день невеликими порціями, уникайте переїдання та великих проміжків у прийомах їжі. При додатковому прийомі їжі вживати не бутерброди, а низькокалорійні страви із овочів, фруктів, нежирні молочні продукти.
- При великому бажанні з'їсти висококалорійну страву, краще це зробити в ранковий або денний час.
- Виключіть з раціону продукти, що мають "легкі" вуглеводи, які швидко підвищують цукор крові: цукор, цукерки, кондитерські вироби з цукром, солодкі напої та соки з цукром, мед, виноград, родзинки, солодкі вина, лікери.
- Збільшіть в своєму раціоні кількість овочів, що мають "складні" вуглеводи, які повільно всмоктуються. Калорійність вуглеводів та білків - 4 ккал в 1 г.
- Вживайте білкові продукти відповідно до потреби - 1 г/кг маси тіла на день.
- Зменшуйте вживання жирних продуктів, тому що вони мають найбільшу калорійність (9 ккал в 1 г).
- Прийом алкоголю треба обмежити. В крайньому разі не більше 50 мл горілки (коньяку) або 200 мл сухого вина. Пам'ятайте, що алкоголь має високу калорійність - 7 ккал в 1 мл.
- Поступово зменшуйте об'єм страв.
- Рекомендується повільний темп вживання їжі, при якому відчуття насичення з'являється раніше.
- Слід обмежити вживання кухонної солі
- Всі харчові обмеження поширюються на всіх членів сім'ї
- Використовувати будь-яку можливість збільшити рухову активність
- Вести харчовий щоденник, в який записувати свій раціон

**Низькокалорійну діету (500-700 ккал)** з додатковим прийомом вітамінів та мікроелементів призначають хворим не більше ніж на 4-8 тижнів за необхідності швидко знизити вагу тіла. Таке лікування проводиться в стаціонарі під наглядом лікаря і протипоказано при наявності аритмії, бронхіальної астми, декомпенсації ІХС, вагітності, наявності психічних захворювань, в дитячому та похилому віці.

Голод для лікування ожиріння зараз не рекомендується.

## **Комплекція**

Фізичні вправи є істотним доповненням до дієти, спрямованої на зниження ваги. Два літературних огляди 46 і 28 опублікованих робіт показали, що фізичні вправи зменшують втрати нежирової маси тіла. Регулярні вправи малої і середньої інтенсивності зменшують в процентному співвідношенні втрату маси тіла за рахунок нежирової маси наполовину (з 25% до 12%) при загальному зниженні ваги на 10% внаслідок дієтотерапії. Однак абсолютні значення втрати маси тіла за рахунок нежирової маси в групах різнилися мало (приблизно, на 1 кг), не дивлячись на великі відмінності в процентному співвідношенні. Більш того, збереження нежирової маси не обов'язково відбувається за рахунок м'язового білка, більшою мірою це пов'язано з затримкою рідини і збереженням глікогену в м'язах. Вивчення азотистого балансу у жінок, які дотримувалися дієти з метою зниження маси тіла, не виявило впливу фізичних вправ на метаболізм азоту. Внаслідок недостатніх і суперечливих даних, до кінця не ясно, які саме вправи (на витривалість або на опір) сприяють збереженню нежирової маси тіла.

## **Рівень обміну речовин**

Хоча фізичні вправи роблять, безсумнівно, глибокий вплив на збільшення витрат енергії, тим не менше, більшість досліджень показали, що регулярні вправи в поєднанні з низькокалорійною дієтою мають незначний, якщо взагалі надають, вплив на основний обмін. Аналіз рандомізованих проспективних контрольованих досліджень за участю пацієнтів з ожирінням, які застосовували тільки дієту або дієту в поєднанні з вправами, показав, що вправи не дають очікуваного ефекту збільшення основного обміну.

## **Зниження маси тіла**

Фізична активність сама по собі не є ефективним методом зниження маси тіла. Дефіцит енергії, що виникає внаслідок фізичної активності в осіб з ожирінням, зазвичай значно менший і вимагає великих зусиль, ніж дефіцит енергії, що виникає при використанні низькокалорійної дієти. Наприклад, під час ходьби або бігу на 1610 м витрачається близько 110 ккал ендogenous енергетичного запасу. Тобто, щоб схуднути за тиждень на 900 г, для чого

зазвичай потрібно створити дефіцит енергії в 1000 ккал / день за допомогою дієти, необхідно пройти або пробігти за тиждень майже 105 км, причому загальне споживання енергії має залишатися на тому ж рівні. Дані багатьох досліджень підтвердили, що навіть виражена фізична активність, зокрема швидка ходьба по 45-60 хв 4 рази на тиждень протягом року, призводить до зниження ваги всього на кілька кілограмів.

Зниження ваги не стає більш значним при поєднанні регулярних вправ з дієтою в короткі терміни, якщо тільки це не дуже інтенсивні і тривалі навантаження (такі як швидка ходьба або їзда на велосипеді по 88 хвилин в день). Більш того, ймовірно, не має значення, які саме вправи слід поєднувати з дієтою. В одному проспективному рандомізованому дослідженні було показано, що пацієнти з ожирінням, які згідно дієти споживали 925 ккал / день протягом 4 місяців втратили однакову кількість кілограмів, незалежно від того, чи застосовували вони тільки дієту, дієту в поєднанні з вправами на витривалість, дієту в поєднанні з силовими вправами або дієту в поєднанні з силовими навантаженнями і вправами на витривалість.

### **Підтримка маси тіла**

Хоча збільшення фізичної активності не сприяє саме по собі зниження маси тіла, фізичні вправи дуже важливі для підтримки досягнутого ваги протягом тривалого часу. За даними великих перехресних досліджень люди, які страждають на ожиріння, які змогли утримати вагу на досягнутому рівні протягом не менше 1 року, як правило, регулярно займалися фізичними вправами. Ретроспективний аналіз проспективних клінічних досліджень показав, що ті, хто регулярно займалися фізичними вправами, змогли підтримати знижену вагу на цьому рівні значно успішніше, ніж ті, хто продовжували вести сидячий спосіб життя. Крім того, в деяких проспективних рандомізованих дослідженнях було виявлено, що пацієнтам, які поєднували дієту з фізичними вправами і продовжили заняття після успішного зниження ваги, значно краще вдавалося підтримувати знижену вагу. Надійним і недорогим пристроєм, що дозволяє контролювати інтенсивність багатьох видів фізичної активності, є крокомір. Розумно поставлена мета може виглядати так:



збільшення кількості кроків при щоденній ходьбі на 1000 на місяць до досягнення загальної кількості в 15 000 кроків на день (що рівноцінно приблизно 60-75 хвилини або 5-6,5 км ходьби в день).

Існує два способи пробудити у пацієнта бажання займатися фізичними вправами. Перший: розбити одне довге тренування на кілька коротших - для тих, у кого "немає часу на заняття фізичними вправами". За даними проспективного дослідження жінки з ожирінням, які мали аеробні навантаження тричі на день по 10 хвилин 5 днів на тиждень (переважно ходьба) в результаті відзначили, що витратили більше часу на тренування, ніж ті, які мали ту ж аеробне навантаження, але займалися по 30 хв в день 5 днів на тиждень. Крім того, в групі, що займалася за програмою з короткими тренуваннями, намітилася тенденція до більшого зниження ваги. Другий спосіб залучити пацієнтів до занять фізичними вправами: дати можливість їм займатися в домашніх умовах, а не в оздоровчих клубах, оскільки в цьому випадку виникає менше перешкод до тренувань, таких як необхідність оплачувати заняття або витратити час на дорогу. У двох рандомізованих дослідженнях було виявлено, що програма занять дотримувалася краще, як і підтримання досягнутої ваги було успішніше, в тих випадках, коли пацієнти займалися ходьбою самостійно поблизу від будинку, ніж коли ці заняття проходили під керівництвом за спеціальною програмою. Крім того, збільшити прихильність пацієнтів до фізичних навантажень і успішність збереження досягнутої ваги можна за допомогою домашніх тренажерів, таких як, наприклад, бігова доріжка.

Ще одна можливість збільшення фізичної активності: зміна способу життя в бік більш активного без акценту на інтенсивність роботи. Люди, яким пропонувався більш активний спосіб життя, значно краще зберігали вагу на досягнутому рівні, ніж ті, хто займався фізичними вправами за спеціальною програмою. За даними дослідження серед дорослих, які страждають на ожиріння, маса тіла знижується однаково як після 16-тижневої поведінкової терапії в поєднанні з низькокалорійною (1200 ккал / день) дієтою, так і після зміни способу життя в бік більшої активності або після занять фізичними

вправами. Таким чином, ці дані продемонстрували, що для людей з ожирінням зміна способу життя в бік більшої активності може бути розумною альтернативою фізичним вправам.

### **Інші аспекти сприятливого впливу фізичної активності на здоров'я**

Аеробні навантаження корисні для здоров'я незалежно від їх впливу на зниження ваги. Вправи на витривалість підвищують чутливість тканин до інсуліну і насичення організму киснем, що в свою чергу сприяє зниженню ризику розвитку діабету і передчасної смерті від серцево-судинних захворювань. Дійсно, ризик смертності взагалі і смертності від серцево-судинних захворювань зокрема серед тренуваних людей, які страждають ожирінням, нижче, ніж серед нетренуваних. За даними великого дослідження пацієнти, які лікувалися за допомогою дієти в поєднанні з аеробними вправами, відзначили значне зменшення симптомів депресії і стомлюваності і збільшення фізичної сили. Однак поліпшення фізіологічних показників у цих пацієнтів не відрізнялося від такого у тих, хто лікувався тільки за допомогою дієти.

### **Поведінкова терапія**

Мета поведінкової терапії - допомогти пацієнтам визначити і змінити харчові звички

і рівень фізичної активності. Наприклад, прийом їжі може бути спровокований переглядом телевізора. Багато факторів можуть бути пов'язані з переїданням, що демонструє так званий поведінковий ланцюг. Розрив зв'язків усередині ланцюга (наприклад, рекомендувати пацієнтам приймати їжу тільки в кухні або їдальні, тим самим зруйнувавши зв'язок між прийомом їжі і переглядом телепередач) знизить силу дії кожного пускового моменту.

Існують три основні принципи поведінкової терапії. Перший - постановка мети, причому мета повинна бути легко здійсненою. Наприклад, 20-хвилинна прогулянка 3 рази в тиждень, обмеження споживання певних продуктів або страв до 2 разів на тиждень або зменшення кількості критичних по відношенню до себе коментарів. Постановка певних цілей полегшує їх досягнення і ініціює вирішення проблем.

Другий принцип - поведінкова терапія спрямована на те, щоб допомогти пацієнтам ставити реальні цілі і скласти розумний план по їх досягненню. Тобто, коли мета сформульована, пацієнтам рекомендується самим визначити чинники, які допоможуть або перешкоджатимуть її досягненню, і розробити стратегію успіху. Згідно такої філософії, саме розумне планування, а не сила волі, допомагають домогтися підтримки оптимальної маси тіла.

Третій принцип полягає в тому, що поведінкова терапія пропагандує більшою мірою поступові невеликі зміни, ніж серйозні зміни. Постановка невеликих, досяжних цілей дозволяє пацієнтам добиватися успіхів, що потім може бути використано в формуванні наступних кроків щодо зміни способу життя. Рішуча зміна поведінки зазвичай є короткочасною.

### **Компоненти терапії**

Поведінкова терапія ожиріння зазвичай включає в себе кілька моментів:

- самоконтроль (ведення щоденників прийому їжі і фізичних навантажень);
- контроль стимулюючих факторів (виключення факторів, що спонукають до прийому їжі);
- соціальна підтримка (допомога членів сім'ї і друзів в зміні способу життя);
- перебудова свідомості (позитивне мислення);
- формування навичок вирішення проблем (систематичні методи аналізу проблем і визначення можливих способів їх вирішення) і профілактика повторного збільшення маси тіла (методами, спрямованими на позбавлення від епізодів переїдання і збільшення ваги).

Зміна поведінки щодо фізичної активності виправдана у зв'язку з твердженням, що будь-яка фізична активність краща, ніж її відсутність. Зусилля мають бути спрямовані на поступове, рівномірне збільшення активності протягом тривалого часу в більшій мірі, ніж прагнення до досягнення певного «порога» (наприклад, 30 хвилин ходьби, за інтенсивністю складової 80% від максимальної ЧСС).

Клінічна ефективність.

У декількох роботах Perri з співавт. показали, що пацієнти з ожирінням,

які регулярно, двічі на тиждень, спілкуються з лікарем по телефону, поштою або відвідуючи клініку, зберігають оптимальну вагу до кінця лікування протягом всього часу, поки триває це спілкування. На жаль, пацієнти знову починають набирати вагу, коли такий контакт переривається.

### **Методика помірною поетапного зниження ваги**

Три основних етапи:

1 етап - з 1 по 6 місяців лікування, домагаються зниження ваги приблизно на 10% від початкової величини.

2 етап - з 7 по 12 міс підтримують вагу на рівні на 5-10% нижче вихідного. На цьому етапі не слід прагнути до подальшого зниження маси тіла в зв'язку зі зниженням основного обміну, яке відбувається через 6 міс з моменту початку лікування ожиріння. Спроба форсувати зниження ваги на цьому етапі викликає настільки значиме зменшення основного обміну, що у пацієнтів розвивається рецидив ожиріння. Основний обмін стабілізується на новому рівні тільки через 1 рік з моменту початку лікування.

3 етап - домагаються подальшого зменшення маси тіла.

### **Медикаментозне лікування ожиріння.**

#### **Показання:**

1.  $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$ , а також  $IMT > 27 \text{ кг/м}^2$  у поєднанні з:
  - абдомінальним ожирінням,
  - спадковістю по цукровому діабету 2 типу і серцево-судинних захворювань,
  - артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, дисліпідемією.
2. Неefективність не медикаментозного лікування (зниження маси тілі менше 7% протягом 3 місяців).
3. Необхідність швидко знизити вагу і підтримати її на досягнутому рівні.

**Протипоказання до фармакотерапії:** вагітність, лактація, дитячий вік.

## **В лікуванні ожиріння застосовуються наступні лікарські засоби:**

Препарати	Дія	Форма випуску	Добова доза, термін застосування	Побічні дії
-----------	-----	---------------	----------------------------------	-------------

### **I. Препарати центральної дії**

Фепранон	Гальмує центр апетиту	Табл. 25 мг	25 мг 2-3 р/день, 1,5-2,5 міс.	підвищення АТ, безсоння, діарея, закрепи
----------	-----------------------	-------------	--------------------------------	--

### **II. Препарати периферійної дії, які зменшують надходження енергії**

Ксенікал (орлістат)	Блокує активність панкреатичної ліпази, на 30% зменшує всмоктування жирів в кишечнику	Табл. 120 мг	360 мг/добу, тривало	Стеаторея, часті випорожнення
Глюкобай	Пригнічує кишковий фермент $\alpha$ -глюкозидізу, гальмує всмоктування вуглеводів в кишечнику і надходження глюкози в кров	Табл. 50, 100 мг	По 100 мг 3 р/день тривалий час	Діарея, біль в животі, підвищення трансаміназ в крові

### **III. Препарати периферійної дії, які збільшують витрати енергії**

Тироксин	Збільшує основний обмін	Табл. 25 мкг	25 мкг, 3 міс.	Тахікардія
Метформін	Збільшує утилізацію глюкози в печінці, м'язах, жировій тканині, гальмує гліколіз та глюконеогенез	Табл. 500 мг, 850 мг	По 500 мг 2 р/день, 3 міс.	Діарея, нудота, необхідним є контроль рівня лактату крові

## **Не рекомендується**

застосовувати при ожирінні збори лікарських рослин і харчові добавки.

- нефротоксичні рослини (стефанію, магнолію), гепатотоксичність траву германдер
- ефедру - випадки виникнення гострого інфаркту міокарда, інсульту, гострої печінкової і ниркової недостатності
- кофеїн, пиколинат хрому, хітозан, волокна клітковини
- розчинні волокна (гуар-гумі) достовірно знижували масу тіла, але це зниження склало лише 5%. При використанні гуар-гумі у частини пацієнтів розвивалися кишкова непрохідність і обструкція стравоходу.

## **Хірургічне лікування ожиріння.**

Хірургічне лікування є найбільш ефективним способом корекції надлишкової маси тіла. Даний метод є досить „молодим” і застосовується з 50-х років ХХ сторіччя. Умовно можна виділити три основні напрямки хірургічної корекції ожиріння:

1. Оперативні втручання для лікування загального ожиріння, які виконуються на шлунку та кишечнику – баріатрична хірургія.
2. Втручання, які виконуються на шкірі та підшкірній клітковині і направлені на покращення контурів тіла – пластична хірургія.
3. Малоінвазивні хірургічні втручання, до яких відноситься балонування шлунка.

## **Показання до хірургічного лікування:**

- I. Морбідне ожиріння ( $IMT > 35 \text{ г/м}^2$ ).
- II. Наявність супутніх захворювань.
- III. Неefективність консервативного лікування (зниження маси тіла за 3 місяці менше, ніж на 10 кг).

## **Критерії ефективності лікування ожиріння (рекомендації ВООЗ).**

A) на етапі зниження маси тіла:

- втрата ваги більше, ніж на 5-10 кг зі зменшенням факторів ризику;

Б) на етапі підтримання маси тіла:

- втримати досягнуту масу тіла або не допустити її зростання, більш, ніж на 3 кг;

В)протягом 3 років спостереження:

- досягти стійкого зменшення ОТ на 4 см,

- досягти і утримати цифри АТ 140/90 мм рт.ст.,

- досягти і утримати рівень загального холестерину <5,2 ммоль/л,

- рівень глюкози натще <5,5 ммоль/л.

### **Прогноз при ожирінні**

Багато в чому залежить від форми, ступеня вираженості ожиріння, наявності ускладнень і супутніх захворювань.

### 3.3. СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

#### Основна література.

1. Ендокринологія : нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівнів акредитації / П. М. Боднар [та ін.] ; за ред. П. М. Боднара. - Вид. 4-тє, оновлене. та доп. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 456 с.
2. Эндокринология : учеб. для студ. высш. мед. учеб. заведений / П. Н. Боднар [и др.] ; под ред. П. Н. Боднара ; рец.: Г. В. Дзяк, Н. Д Тронько. - Вінниця : Нова книга, 2016. - 488 с.
3. Endocrinology : textbook for students of higher medical institutions with the 4th level accreditation / P. M. Bodnar [et al.] ; ed. by.: M. Bodnar. - 4th ed., updated. - Vinnytsya : Nova Knyha, 2017. - 328 p.

#### Додаткова література.

1. Ожирение и нарушение липидного обмена / Г. М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К. С. Полонски, П. Р. Ларсен ; пер с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. - М. : ООО «Рид Элсивер», 2010. – 264 с.
2. Морбидное ожирение / под ред. И. И. Дедова. - М. : ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2014. – 608 с.
3. Obesity Algorithm, presented by the American Society of Bariatric Physicians / J. C. Seger, D. B. Horn, E. C. Westman [et al.] - Available at: [www.obesityalgorithm.org](http://www.obesityalgorithm.org)
4. Advances in the science, treatment, and prevention of the disease of obesity: reflections from a Diabetes Care editors' expert forum / W. T. Cefalu, G. A. Bray, P. D. Home [et al.] // Diabetes Care. - 2015. - Vol. 38,8. - P. 1567-1582.
5. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient -2013 update : cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery / J. I. Mechanick, A. Youdim, D. B. Jones [et al.] // Endocr. Pract. - 2013. - Vol. 19, 2. - P. 337-372.
6. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology consensus conference on obesity : building an evidence base for



comprehensive action / W. T. Garvey, A. J. Garber, J. I. Mechanick [et al.] // Endocr. Pract. - 2014. - Vol. 20,9. - P. 956-976.

7. Basic & Clinical Endocrinology / ed. by Francis S. Greenspan, David G. Gardner. - Seventh edition. – Mc Graw – Hill Companies, USA, 2004. – 976 p.
8. Essential Endocrinology and Diabetes / Richard Holt, Neil Hanley. - Fifth Edition. - Backwell Publishing, 2007. – 272 p.

## ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Dietary Flavonoid Intake Is Inversely Associated with Cardiovascular Disease Risk as Assessed by Body Mass Index and Waist Circumference among Adults in the United States // *Nutrients*. - 2017. - Vol. 9,12. - P. 827-829.
2. Batsis J. A. Addressing Obesity in Aging Patients / J. A. Batsis, A. B. Zagaria // *Medical Clinics of North America*. - 2018. - Vol. 102,1. - P. 65-85.
3. Nadolsky K. Z. Rationale for Utilization of Obesity Pharmacotherapy in the Active Duty Population / K. Z. Nadolsky // *Military Medicine*. – 2018. - Online publication date: 6-Feb-2018.
4. Kones R. Cultural primer for cardiometabolic health: health disparities, structural factors, community, pathways to improvement, and clinical applications / R. Kones, U. Rumana // *Postgraduate Medicine*. - 2018. - Vol. 132. - P. 1-22.
5. Bray G. A. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation / G. A. Bray, K. K. Kim, J. P. H. Wilding // *Obesity Reviews* // 2017. - Vol. 18,7. - P. 715-723.
6. Longo D. L. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity / D. L. Longo, S. B. Heymsfield, T. A. Wadden // *New England Journal of Medicine*. - 2017. - Vol. 376,3. - P. 254-266.
7. Wurtman J. Depression can beget obesity can beget depression / J. Wurtman, R. Wurtman // *J. Clin. Psychiatry*. - 2015. - Vol. 76. - P. 1619–1621.
8. Silva I. Importance of emotional regulation in obesity and weight loss treatment / I. Silva // *Fractal. Rev. Psicol.* - 2015. - Vol. 27,3. - P. 286–290.
9. Ghrelin, leptin, adiponectin, and resistin levels in sleep apnea syndrome: Role of obesity / A. Ursavas, Y. O. Ilcol, N. Nalci [et al.] // *Ege Ann. Thorac. Med.* - 2010. - Vol. 5,3. - P. 161–165.
10. The Consistency in Macronutrient Oxidation and the Role for Epinephrine in the Response to Fasting and Overfeeding / K. L. Vinales, M. Schlögl, P. Piaggi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2017. - Vol. 102,1. - P. 279–289.
11. Obesity Increases Airway Hyperresponsiveness via the TNF- $\alpha$  Pathway and Treating Obesity Induces Recovery / J. Y. Kim, J. H. Sohn, J. H. Lee, J.-W. Park

// PLoS One. - 2015. - Vol. 10,2. - e0116540. - Published online 2015 Feb 6. - doi: 10.1371/journal.pone.0116540

12. The Impact of Familial Predisposition to Obesity and Cardiovascular Disease on Childhood Obesity / L. A. Nielsen, T. Ruest, H. Nielsen, J. C. Holm // *Obes. Facts.* - 2015. - Vol. 8,5. - P. 319–328.
13. Berthoud H. R. The vagus nerve, food intake and obesity / H. R. Berthoud // *Regul. Pept.* - 2008. - Vol. 149,1-3. - P. 15–25.
14. Circadian Clock Control of Endocrine Factors / K. L. Gamble, R. Berry, S. J. Frank, M. E. Young // *Nat. Rev. Endocrinol.* - 2014. - Vol. 10,8. - P. 466–475.
15. Levy M. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective / M. Levy, V. Wang // *Lancet.* - 2013. - Vol. 383. - P. 999–1008.
16. James P. T. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies / P. T. James, N. Rigby, R. Leach. // *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.* - 2004. - Vol. 11,1. - P. 3–8.
17. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition / G. M. Reaven // *Annu Rev. Med.* - 1993. - Vol. 44. - P. 121-131.
18. Kaplan N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension / N. M. Kaplan // *Arch. Intern. Med.* - 1989. - Vol. 149, 7. - P. 1514-1520.
19. The "New Deadly Quartet" for cardiovascular disease in the 21st century: obesity, metabolic syndrome, inflammation and climate change: how does statin therapy fit into this equation? / M. Clearfield [et al.] // *Curr. Atheroscler. Rep.* - 2014. - Vol. 16,1. - P. 380-383.
20. Adipose tissue: an endocrine organ playing a role in metabolic regulation / A. Booth, A. Magnuson, J. Fouts, M. T. Foster // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* - 2016. - Vol. 26,1. - P. 25-42.
21. Comparison of coronary heart disease risk among four diagnostic definitions of metabolic syndrome / T. Suzuki, Z. Zeng, B. Zhao [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* - 2016. - Vol. 39,11. - P. 1337-1346.

22. Colditz G.A. The Impact of the Nurses' Health Study on Population Health: Prevention, Translation, and Control / G. A. Colditz, S. E. Philpott, S. E. Hankinson // American Journal of Public Health. - 2016. - Vol. 106,9. - P. 1540-1545.
23. Metabolic risk factors in Korean adolescents with severe obesity : Results from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (K-NHANES) 2007-2014. / W. K. Cho, K. Han, M. B. Ahn [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. - 2018. - Vol. 138. - P. 169-176.
24. Pulmonary embolism in the hospitalized patients 65+ in relation to presence of diabetes in 2007-2015. / D. Prudius, P. Weber, H. Matějovská [et al.] // Adv. Gerontol // 2017. - Vol. 30,5. - P. 703-708.
25. Metabolomics profiles of hepatocellular carcinoma in a Korean prospective cohort: the Korean Cancer Prevention Study-II. / S. H. Jee, M. Kim, H. J. Yoo [et al.] // Cancer Prev. Res. - 2018. - doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-17-0249.
26. The association of Mediterranean diet and exercise modifications with anthropometric parameters in a psychiatric community population: A pilot study. / R. Di Lorenzo, J. Pedretti, L. Grossi [et al.] // Prev. Med. Rep. - 2017. - Vol. 27,9. - P. 68-71.
27. Angeras O. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry / O. Angeras, P. Albertsson, K. Karason // Eur. Heart J. - 2013. - Vol. 34,5. - P. 345-353.
28. Degoulet P. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study / P. Degoulet, M. Legrain, I. Reach // 1982. - Vol. 31,2. - P. 103-110.
29. Dorner T. E. Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases / T. E. Dorner, A. Rieder // Obesity. - 2012. - Vol. 155,1. - P. 56-65.
30. Fleischmann E. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients / E. Fleischmann, N. Teal, J. Dudley // Kidney Int. - 1999. - Vol. 55,4. - P. 1560-1567.

31. Fonarow G. C. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure / G. C. Fonarow, P. Srikanthan, M. R. Costanzo // National Registry. - 2007. - Vol. 153,1. - P. 74-81.
32. Habbu A. The Obesity Paradox: Fact or Fiction? / A. Habbu, N. Lakkis, H. Dokainish // Am. J. Cardiol. - 2006. - Vol. 98,7. - P. 944-948.
33. Hassani S. E. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in dialysis patients / S. E. Hassani, W. W. Chu, R. M. Wolfram. - 2006. - 115p.
34. Hastie C. E. Obesity paradox in a cohort of 4,880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention / C. E. Hastie, S. Padmanabhan, R. Slack // Eur. Heart J. - 2010. - Vol. 31,2. - P. 222-226.
35. Kalantar-Zadeh K. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure / K. Kalantar-Zadeh, G. Block, T. Horwich // J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 43. - P. 1439-1444.
36. Lavie C. J. Obesity and heart failure prognosis: paradox or reverse epidemiology / C. J. Lavie, M. R. Mehra, R. V. Milani // Eur. Heart J. - 2005. - Vol. 26. - P. 5-7.
37. Longenecker C. T. Adipokines and vascular health in treated HIV infection: an obesity paradox? / C. T. Longenecker, W. Dunn, Y. Jiang // AIDS. - 2013. - Mar. 4. [Epub ahead of print].
38. Lundberg G. D. Is there a relationship between waist circumference and mortality? / G. D. Lundberg // 2008. - Vol. 10,8. - P. 202. [Epub 2008 Aug 28].
39. Oreopoulos A. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis / A. Oreopoulos, R. Padwal, K. Kalantar-Zadeh // Am. Heart J. - 2008. - Vol. 156,1. - P. 13-22.
40. Rajamanickam A. Does “The Obesity Paradox” exist for survival after a Percutaneous intervention? / A. Rajamanickam, S. Kapadia, S. Butler // J. Am. Coll. Cardiol. - 2010. - Vol. 55,10. - P. 14-17.
41. Romero-Corral A. Association of Body weight with total mortality and with cardiovascular events in Coronary artery disease: a systematic review of cohort

studies / A. Romero-Corral, V. M. Montori, V. K. Somers // *Lancet*. - 2006. - Vol. 368. - P. 666-78.

42. Sorkin J. D. Longitudinal change in height of men and women: implications for interpretation of the body mass index: the Baltimore Longitudinal Study of Aging / J. D. Sorkin, D. C. Muller, R. Andres // *Am. J. Epidemiol.* - 1999. - Vol. 150. - P. 969-977.
43. Uretsky S. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease / S. Uretsky, F. H. Messerli, S. Bangalore // *Am. J. Med.* - 2007. - Vol. 120. - P. 863-870.

### 3.4. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ СТУДЕНТІВ НА ДОАУДИТОРНОМУ ЕТАПІ

#### Контроль початкового рівня знань

1. Вкажіть основні клінічні симптоми ожиріння
  - A. надлишкова маса тіла, задишка
  - B. мерзлякуватість, запори
  - C. спрага, поліурія
  - D. екзофтальм, тахікардія
  
2. Виберіть значення нормального показника індексу маси тіла:
  - A. 30-35%
  - B. 35-40%
  - C. 18-20%
  - D. 20-25%
  - E. 15-18%
  
3. Скільки жиру в нормальних умовах знаходиться у чоловіків:
  - A. 20-25%
  - B. 11 -18%
  - C. 25-30%
  - D. Д. 5-10%
  - E. E. 30-35%
  
4. Скільки жиру в нормальних умовах знаходиться у чоловіків:
  - A. 30-35%
  - B. 15-23%
  - C. 5-10%
  - D. 25-30%
  - E. 11 -17%
  
5. Визначте нормальний об'єм талії у чоловіків:
  - A. до 104 см
  - B. до 80 см
  - C. до 90см
  - D. до 100 см

- Е. до 110 см
6. Виберіть нормальний об'єм талії у жінок:
- А. до 90 см
  - В. до 80 см
  - С. до 85 см
  - Д. до 75 см
  - Е. до 100 см
7. Виберіть етіологічний фактор первинного ожиріння
- А. інсулінорезистентність
  - В. підвищене надходження їжі в організм і зниження витрат енергії
  - С. порушення функції гіпоталамо-гіпофізарної системи
  - Д. генетично обумовлене порушення обміну моноамінів у головному мозку
  - Е. зв'язаний з порушенням ліпідного обміну
8. Вкажіть основний метод профілактики ожиріння
- А. обмеження фізичних вправ
  - В. підвищене вживання жирів
  - С. підвищене вживання вуглеводів
  - Д. раціональне харчування
9. При лікуванні ожиріння застосовують препарати
- А. антимікробні
  - В. анорексигенні
  - С. глюкокортикоїди
  - Д. . цитостатики
10. Назвіть який з гормонів виділяється жировою тканиною
- А. лептин
  - В. холецистокінін
  - С. гастрин
  - Д. . соматостатин

**Еталони відповідей:**

1A 2D 3B 4B 5C 6D 7B 8D 9B 10A



## 4.МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

### 4.1. Практичні завдання, що виконуються студентом на практичному занятті:

1. Провести курацію хворих з ожирінням. Оцінити тип та ступінь ожиріння за пропорціями тіла хворого.
2. Скласти програму лабораторного та інструментального обстеження хворого з ожирінням.

Дати інтерпретацію отриманим лабораторним методам дослідження. (Загальний аналіз крові і сечі, визначення глюкози в крові натще з наступним проведенням орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ) (глюкози - 1,75 г/кг маси тіла, але не більше 75 г), ліпідний спектр крові (холестерин, тригліцериди, в-ліпопротеїди, ЛПВЩ, індекс атерогенності), білірубін, АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза (ЛФ), амілаза, протромбіновий індекс (ПТІ), сечовина, креатинін, коагулограма.

3. Виявити метаболічний синдром. Оцінити серцево-судинний ризик. Скласти план діагностики цукрового діабету.
4. Дати інтерпретацію отриманим інструментальним методам дослідження. (Визначення ІМТ, відношення талія-стегна, з визначенням типу ожиріння, визначення проценту жиру).
5. Скласти програму лікування ожиріння (скласти дієтичні рекомендації - визначити кількість споживаних калорій і скласти програму поступового повільного зниження калорійності раціону, визначити та скоригувати процент споживаних протеїнів, жирів та вуглеводів, скласти програму поступового переходу хворого на більш здорові варіанти його улюблених страв, дати рекомендації щодо поступового збільшення фізичної активності).

## 4.2. Методичне забезпечення самостійної роботи студентів на етапах практичного заняття

### Кейс 1.

Хвора С., віком 38 років. **Скарги** на надлишкову масу тіла, підвищену стомлюваність, періодично вказує на біль в правому підребер'ї тупого характеру, що посилюється після прийому їжі. Апетит нормальний. Дієти з обмеженням в харчуванні переносить добре. Прогресування збільшення маси тіла 8 років після пологів.

**Анамнез.** Розвивалася нормально. Менструації з 14 років, регулярні. Віддає перевагу кондитерським виробам, солодошам. Батько і мати страждають на ожиріння 1-2 ст. Молодший брат має ожиріння 1 ст.

**Об'єктивно.** Зріст - 168 см, маса тіла - 96 кг. Відкладення підшкірної жирової клітковини рівномірний. Шкіра звичайного кольору і вологості. Пульс - 78 ударів в 1хв., Ритмічний. АТ - 135/80 мм.рт.ст. Ліва межа відносної серцевої тупості в V межребір'ї на 1см. назовні від середньоключичної лінії. Тони серця послаблені. Дихання везикулярне. Нижній край печінки виступає з-під реберної дуги на 2 см, болючий. Симптом Ортнера позитивний. Вторинні статеві ознаки розвинені нормально. Щитовидна залоза не збільшена.

**Додаткові дослідження.** Тест з навантаженням глюкозою: натщесерце - 5.5 ммоль / л, через 2 години - 7.5 ммоль / л.

#### **Запитання і завдання:**

1. Встановіть і обґрунтуйте діагноз.
2. Призначте дієту.
3. Розрахуйте енергетичну цінність, кількісний і якісний склад їжі.
4. Визначить принципи лікування

#### **Зразок відповіді**

1. Діагноз: Ожиріння I ступеня (ІМТ 34,0) аліментарно-конституційного генезу, прогресуючий перебіг. Дискенезия жовчного міхура за гіпотонічним типом.

2. Дієта: з обмеженням рафінованих цукрів, продуктів, які багаті на вуглеводи (дині, виноград, банани, фініки), виключення смакових приправ і екстрактивних речовин. Застосування продуктів з високим вмістом клітковини, що сприяє швидкому насиченню, прискоренню проходження їжі через кишечник і зменшенню всмоктування поживних речовин. Обов'язкові включення рослинних жирів, дрібні прийоми їжі - 5-6 разів на день. Застосування розвантажувальних днів: фруктово-овочевих, рибних, м'ясних, кефірних і т.д.

3. Встановлення добового калоража:

Враховуючи добову потребу в ккал (без урахування витрат на трудову діяльність), необхідність заповнення енергетичних витрат при виконанні дуже легкої роботи, добова калорійність для даної пацієнтки повинна бути не більше 1680 ккал. Причому добове вміст вуглеводів - не більше 100 г, жирів 80-90 г при достатньому вмісті білків 120 г, вітамінів, мінеральних речовин.

4. Лікування: бажано починати з дієтотерапії, помірного фізичного навантаження, гіполіпідемічних препаратів.

## Кейс 2.

Хвора Н., 55 років. **Скарги** на «припливи», безсоння, дратівливість, загальну слабкість, стомлюваність, задишку при звичайному фізичному навантаженні, сонливість, головний біль, зниження пам'яті, періодичну біль в області серця при ходьбі, мерзлякуватість. Апетит достатній. Відзначається схильність до закрепів. Турбує значне збільшення маси тіла.

**Анамнез.** Хвора вважає себе повною близько 4 років з періоду припинення менструацій. Раніше не лікувалася.

**Об'єктивно.** Рост-164 см, маса тіла - 110 кг. Розподіл підшкірної жирової клітковини рівномірний. Шкіра суха, обличчя одутловате, гомілки, стопи, кисті рук пастозні. Набряки щільні, холодні. Волосся в пахвових ямках, на лобку рідкісні. Спостерігається помірне випадання волосся на голові, в області зовнішніх частин брів. Щитовидна залоза не збільшена. Пульс-53 в 1 хв,

ритмічний, АТ-155/85 мм рт.ст. Ліва межа відносної серцевої тупості в V міжребір'ї на 2 см назовні від середньключичної лінії. Тони серця значно ослаблені, ІІ тон над аортою з металевим відтінком. Дихання везикулярне, ослаблене. Органи черевної порожнини без змін.

**Додаткові дослідження.** Загальний аналіз крові - гемоглобін - 101 г/л; аналіз сечі без відхилень від норми. Холестерин крові-8,49ммоль/л, натрій плазми крові - 135 ммоль/л. ТТГ 17,5мМе/мл. ЕКГ: вольтаж знижений, ритм синусовий, правильний, негативний зубець Т в V4-5. Гістологічний аналіз (в результаті пункційної біопсії щитовидної залози): лімфоїдні елементи, плазматичні клітини, еозинофільні клітини Гюртля-Ашкеназі.

### **Запитання і завдання:**

1. Визначте тип ожиріння і його ступінь.
2. Визначте клінічні прояви гормональних порушень, поставте діагноз.
3. Оцініть результати дослідження жирового обміну.
4. Призначте додаткові дослідження.
5. Визначте, яке патогенетично обґрунтоване лікування показане хворій.

### **Зразок відповіді**

1. Ендокринна форма ожиріння ІІІ ступеня на тлі гіпофункції щитовидної залози (ІМТ - 40.9 кг/м<sup>2</sup>).
2. Діагноз: Аутоімунний тиреоїдит, атрофическая форма. Гіпотиреоз, Метаболічна кардіоміопатія. СН ІІА ФКІІ. Ожиріння ІІІ ступеня (ІМТ 40,9), ендокринне. Патологічний клімактеричний синдром.

Клінічні прояви гіпотиреозу:

- Обмінно-гіпотермічний синдром.
  - Мікседематозний набряк.
  - Енцефалопатія.
  - Синдром ураження серцево-судинної системи.
  - Анемічний синдром.
  - Клінічні прояви дефіциту естрогенів.
3. Лабораторно порушення жирового обміну, характерне для гіпотиреозу, підтверджується високим вмістом в плазмі крові холестерину, ТТГ

4. Додаткові обстеження.

- УЗД щитовидної залози;

- Визначення титру антитіл до тиреоглобуліну, мікросомальному антигену (тиреоїдної пероксидази);

- Радіоізотопне сканування щитовидної залози.

- УЗД органів малого тазу, мамографія, кольпоскопія, визначення ФСТ в сиворотці крові.

5. Лікування: гіпокалорійна дієта, тиреоїдні гормони, замісна гормональна терапія.

### Контроль кінцевого рівня знань

1. Вкажіть фактор, який не є характерною причиною поширення ожиріння в країнах, що розвиваються, порівняно з економічно розвиненими:

А. вживання дешевих продуктів з підвищеним вмістом вуглеводів

В. надлишком в раціоні жирів тваринного походження

С. нестачею в раціоні білку

Д. нестачею в раціоні клітковини (овочів та фруктів)

Е. надлишком в раціоні білку

2. Який з наведених аліментарних факторів не має істотного значення в розвитку ожиріння?

А. переїдання

В. харчування в основному в другій половині доби

С. надмірне вживання легкозасвоюваних вуглеводів

Д. надмірне вживання клітковини

Е. надмірне вживання тваринних жирів

3. При яких перерахованих ураженнях ЦНС і гіпоталамуса не розвивається ожиріння?

А. руйнування вентромедіального ядра гіпоталамуса пухлиною

В. руйнування вентролатерального ядра гіпоталамуса пухлиною

С. нейроінфекції

- D. черепно-мозкова травма
  - E. метастази злоякісних пухлин в гіпоталамус
4. При яких ендокринних захворюваннях не розвивається ожиріння?
- A. інсулінома
  - B. гіпотиреоз
  - C. хвороба Іценко-Кушинга
  - D. гіпокортицизм
  - E. гіпогонадизм
5. Ожиріння не є результатом:
- A. переїдання (надлишку надходження енергії в організм)
  - B. зниження енергетичних витрат (зниження рухової активності)
  - C. зміни обмінних процесів
  - D. зниження ліполізу
  - E. частого низькокалорійного харчування
6. Розвитку ожиріння сприяє все перераховане, крім:
- A. прийому легкозасвоюваних вуглеводів
  - B. вживання висококалорійної їжі
  - C. надмірного вживання тваринних жирів
  - D. рідкісного харчування в основному в другій половині дня
  - E. багаторазового (5-6 разів на день) низькокалорійного харчування
7. Для ожиріння характерні всі наступні гормональні порушення, крім:
- A. гіперінсулінізму
  - B. гіпоінсулінізму
  - C. гіпопролактинемії
  - D. зниження секреції СТГ
  - E. гіперкортицизму
8. В організмі зміни ендокринної системи при ожирінні виявляються усім перерахованим, крім
- A. порушення вуглеводного обміну аж до розвитку цукрового діабету
  - B. порушення менструального циклу
  - C. безпліддя

- D. переважного розвитку 1 типу цукрового діабету
- E. підвищеної частоти загибелі плоду в різні терміни вагітності
9. Ожиріння гіпоталамо-гіпофізарного генезу характеризується всім перерахованим, крім:
- A. швидкого надмірного наростання протягом декількох місяців маси тіла
  - B. булемії
  - C. полідипсії
  - D. симптомів органічного ураження ЦНС
  - E. повільного наростання маси тіла
10. Ожиріння є фактором ризику розвитку всіх перерахованих захворювань, крім:
- A. цукрового діабету
  - B. ішемічної хвороби серця
  - C. гіпертонічної хвороби
  - D. гіпотонії

Еталони відповідей:

1D 2D 3C 4D 5E 6E 7C 8D 9E 10D 11C 12E

## 5. ЗАВДАННЯ І МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

**Тестові завдання** (приклади, без еталонів відповідей)

1. Хворий переніс інфаркт міокарда з зубцем Q. Маса тіла перевищує норму на 36%. АТ – 150/90 мм рт. ст. Цукор крові – 5,6 ммоль/л, загальний ХС – 4,9 ммоль/л, сечова кислота – 0,211 ммоль/л. Який з наявних у хворого факторів ризику першочергово потребує усунення в процесі проведення вторинної профілактики?

- А. Гіперурікемія.
- В. Артеріальна гіпертензія.
- С. Гіперглікемія.
- Д. Гіперхолестеринемія.
- Е. Ожиріння.

2. При медичному огляді працівників бавовняного комбінату в 30% осіб було виявлене підвищення маси тіла на 5-14% від нормальної при індексі Кетле від 22 до 25. Для нормалізації маси тіла у цієї групи осіб у раціоні, в першу чергу, необхідно зменшити:

- А. Моно- і дисахариди.
- В. Білки.
- С. Жири.
- Д. Полісахариди.
- Е. Харчові волокна.

3. При медичному огляді чоловіків-водіїв у 10% осіб виявлене перевищення оптимальної маси тіла на 65% (ІМТ – 39,3 кг/м<sup>2</sup> маси тіла). Який енергетичний статус у осіб?

- А. Ожиріння 4-го ступеня.
- В. Нормальний енергетичний статус (адекватне харчування).
- С. Ожиріння 1-го ступеня.
- Д. Ожиріння 2-го ступеня.



Е. Ожиріння 3-го ступеня.

4. Дитині 10 років. Маса тіла – 46 кг. З народження надмірно додає в масі тіла. Батьки схильні до повноти. У дитини проведено дослідження толерантності до вуглеводів, рівня 17-кетостероїдів, електролітів крові, УЗД наднирників, рентгенографію черепа. Патології не виявлено. Діагностовано екзогенно-конституціональне ожиріння. Який напрямок терапії варто вважати пріоритетним?

А. Призначення анорексигенних препаратів.

В. Санаторно-курортне лікування.

С. Дотримання редуційної дієти і рухового режиму.

Д. Дегідратаційна терапія.

Е. Приймання «спалювачів жирів»

5. Хворий переніс крупновогнищевий інфаркт міокарду. Маса тіла перевищує норму на 36%. АТ 150/90 мм рт.ст. Цукор крові - 5,9 ммоль/л, загальний ХС - 4,9 ммоль/л, сечова кислота - 0,211 ммоль/л. Який з наявних у хворого факторів ризику першочергово потребує усунення в процесі проведення вторинної профілактики ?

А. Ожиріння

В. Артеріальна гіпертензія

С. Гіперглікемія

Д. Гіперхолестерінемія

Е. Гіперурікемія

6. Хворий 46 років, на протязі 5 років лікується від гіпертонічної хвороби. Батько хворіє на цукровий діабет. Об'єктивно: зріст 170см. Вага 96 кг. Пульс 72 / хв., АТ – 190/110 мм рт.ст. Печінка 3 см. Пастозність гомілок. Цукор крові натще 5,4 ммоль/л. Які засоби первинної профілактики цукрового діабету у даного хворого?

А. Позбавитись зайвої ваги.

В. Нормалізувати артеріальний тиск.

С. Призначити бігуаніди.

Д. Призначити гепатопротектори.

Е. Призначити сечогінні.

7. У хворої 45 років відмічається центральний тип ожиріння II ступеня, багряно-червоні стрії на животі та стегнах, підвищення АТ 200/120 мм рт. ст., глікемія натще – 9,3 ммоль/л, порушення менструального циклу. Після великого дексамтазонового тесту екскреція 17-ОКС, 17-КС не змінилась. Найбільш ймовірний діагноз?

А. Кортикостерома.

В. Хвороба Іценко-Кушинга.

С. Метаболічний синдром.

Д. Синдром Штейна-Левенталя.

Е. Карциноїдний синдром.

8. У жінки 26 років спостерігається ожиріння, переважно на плечах, тулубі, гірсутизм, порушення менструацій. На плечах, грудях, по боках живота, стегнах – багряно-ціанотичні смуги розтягнення шкіри. Який тип ожиріння є найбільш вірогідним?

А. Гіпоталамічне

В. Аліментарно-конституційне

С. Гіпооваріальне

Д. Гіпотироїдне

9. При проведенні проби на толерантність до глюкози дитині 13 років з ожирінням III ступеню встановлено: цукор крові натще – 5,4 ммоль/л, через 1 годину після вуглеводного навантаження – 10 ммоль/л, через 2 години – 7,8 ммоль/л. Які заходи необхідно провести щодо нормалізації вуглеводного обміну?

А. Призначити дієту, активізувати руховий режим з ціллю нормалізації ваги тіла.

В. Призначити цукрознижуючі збори трав.

С. Призначити препарати бігуанідного ряду.

Д. Призначити цукрознижуючі сульфаніламідні препарати.

Е. Призначити лікування інсуліном.

10. У хворого 8 років в процесі обстеження діагностовано ожиріння I ступеню.

Який принцип лікування необхідно застосувати?

A. Дієтотерапія

B. Анорексанти

C. Великі фізичні навантаження

D. Гепатопротектори

E. Вітамінотерапія

11. До лікаря звернулась мати з хлопчиком 13 років зі скаргами на почуття постійного голоду у дитини, надлишкову вагу. Хлопчик споживає багато солодощів, пиріжків, рухається замало. Народився з масою тіла 4700г. При огляді: маса дитини 64 кг, зріст 158 см. Жирові складки добре виражені на шиї, животі, грудях. Тони серця послаблені. Вкажіть найбільш вірогідний

A. Конституційно-ендогенне ожиріння

B. Синдром Іценко-Кушинга

C. Глікогеноз

D. Синдром Моріака

E. Дієнцефальний синдром

### **КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ**

1. Етіологія ожиріння.

2. Класифікація ожиріння.

3. Клініка ожиріння.

4. Діагностика і диференціальна діагностика ожиріння.

5. Принципи лікування ожиріння.

6. Принципи розвантажувальної дієти при ожирінні.

7. Правила призначення комплексу фізичних вправ при ожирінні.

8. Профілактика ожиріння.

## ПРОТОКОЛ КЛІНІЧНОГО РОЗБОРУ ХВОРОГО

П.І.Б. хворого \_\_\_\_\_

Вік \_\_\_\_\_ професія \_\_\_\_\_

Скарги хворого:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_**Anamnesis morbi:**

Вважає себе хворим з \_\_\_\_\_

коли вперше з'явилися \_\_\_\_\_

Останнє загострення з \_\_\_\_\_

**Anamnesis vitae:**\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Результати фізикального обстеження хворого: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

План обстеження: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Результати додаткових методів дослідження: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Обґрунтування клінічного діагнозу: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_**Клінічний діагноз:**

Основне захворювання \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Супутні захворювання \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Ускладнення \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_**Лікування:**

1. Режим \_\_\_\_\_

2. Дієта \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

## ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ДАНИХ ЛАБОРАТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

Жирова тканина є ендокринною залозою, що секретує значну кількість гормонів і біологічно активних пептидів, до яких відносяться, : лептин, пантофизин, резистин, чинник некрозу опухолей-бета (ФНО-бета), адипонектин, висфатин, внутрішньоадипоцитні альтернативні білки (адипсин, С3, В), внутрішньоадипоцитний білок 30 kD (ACRP30), білок, стимулюючий ацетилювання (ASP), ліпопротеїнова ліпаза (LPL), білок, що переносить ефіри холестерину, аполіпопротеїн Е (Аро Е), білок, що зв'язує ретинол, судинний ендотеліальний чинник росту (VEGF), інтерлейкин- 6, ангіотензиноген, інгібітор 1 типу активатора плазміногена (РАІ - 1), трансформуючий чинник роста-бета (TGF-бета), чинник зростання гепатоцитів, інсуліноподібний чинник роста- 1 (IGF - 1), монобутирин, білки 1, 2 і 3 типи, що роз'єднують окислювальне фосфорилування, синтез індукованого NO, який підвищує рівень вільних жирних кислот (ВЖК), інсулінорезистентність і гіпертригліцеридемію, простациклін (Pgl<sub>2</sub>), білки гострої фази (гаптоглобін, альфа1-кислий глікопротеїн), білки позаклітинного матриксу (колаген 1, 3, 4 і 6 типу, фібронектин; остеонектин; ламінін; матриксні металопротеїнази 2 і 9 типу), естроген (p450-ароматаза конвертує андростендіон в естрон), 17-бета-гідроксистероїдна оксидоредуктаза, agouti сигнальний білок та ін., більшість з яких впливають на підвищення міри вираженості інсулінової резистентності [20].

Гормони жирової тканини, за винятком адипонектина, знижують чутливість периферичних тканин до інсуліну, що супроводжується підвищенням міри вираженості інсулінової резистентності, яка бере участь і є основною ланкою в патогенезі ЦД типу 2. Разом з цим вплив адипонектина на стан інсулінової резистентності протилежно дії інших гормонів жирової тканини. Секреція цього гормону знижена при ЦД типу 2, а її відновлення супроводжується поліпшенням вуглеводного обміну при ЦД, зниженням атерогенезу і уповільненням прогресу судинних ускладнень діабету.

Відомо, що інсулінова резистентність при ЦД типу 2 більше виражена у хворих, що страждають абдомінальним або вісцелярним типом ожиріння. Виявилось, що ці відмінності обумовлені неоднаковою експресією генів гормонів жирової тканини в абдомінальній і підшкірній жировій клітковині.

Лептин секретується в основному в жировій тканині, хоча невелика його кількість утворюється також в м'язах і плаценті. У системному кровообігу він є присутній в "вільній" і "пов'язаній" з білками плазми формі. При голодуванні секреція лептина зменшується, а при переїданні і ожирінні - збільшується. Фізіологічна функція лептина полягає, найімовірніше, в попередженні розвитку ожиріння в умовах надмірного надходження їжі в організм. Зниження секреції лептина при голодуванні є свого роду сигналом для підвищення поглинання енергії. Зниження рівня лептина в крові нижче за пороговий рівень супроводжується підвищенням апетиту, а зміна секреції гіпофізарних гормонів характеризується тими ж параметрами, як це має місце при голодуванні. Гіполептинемія збільшує відчуття голоду і пригніблює функцію репродуктивної системи. Гіперлептинемія, спостережувана при ожирінні, не супроводжується значними змінами стану здоров'я і є своєрідним сигналом зниження маси жиру і наявності голодування [20].

Протягом дня концентрація лептина в плазмі крові флюктує відповідно до їжі, її кількості і наявності кількості жиру в організмі. Протягом ночі в період постабсорбції концентрація лептина в плазмі підвищується пропорційно кількості жирової тканини в організмі. Утворення комплексів з рецепторами лептина, локалізованими на клітинах другого типу аркуатного ядра гіпоталамуса, викликає підвищення експресії кокаїн- і амфетамін-подібних транскрипт і бета-меланоцитостимулюючого гормону, які, у свою чергу, є білками, які інгібують прийом їжі.

У людини природжена недостатність лептина супроводжується ожирінням, гіперфагією і гіпогонадотропним гіпогонадизмом. Застосування екзогенного лептина супроводжується значним зниженням апетиту, надмірної маси тіла і ініціює розвиток пубертата. Можливість попередження зниження

концентрації лептина в плазмі крові і зниження маси тіла сприяє збереженню функції щитовидної залози і швидкості використання енергії в організмі.

Припущення про те, що недостатність секреції лептина у людини супроводжується ожирінням, не знаходить клінічного підтвердження. Рівень лептина в сироватці крові підвищується із збільшенням ожиріння і маси тіла, тоді як доведена недостатність секреції лептина зустрічається у край рідко. Ці дані дозволяють вважати, що при ожирінні, найімовірніше, має місце резистентність до лептину на рівні транспорту в ЦНС або на пострецепторному рівні. Основним регуляторним механізмом секреції лептина є їда, яка супроводжується підвищенням секреції інсуліну і лептина, тоді як голодування асоціюється з підвищенням секреції контрінсулінових гормонів і зниженням секреції лептина.

Два цитокіни (ФНО-бета і інтерлейкін- 6 (ІЛ- 6)), що утворюються в жировій тканині, також можуть впливати на чутливість периферичних тканин до інсуліну. Дослідження, присвячені вивченню ролі прозапальних цитокінів (ФНО-бета і ІЛ- 6, а також С-реактивний білок,), дозволили припустити, що запалення бере участь в патогенезі інсулінової резистентності. Вважається, що хронічне субклінічне запалення є частиною синдрому інсулінової резистентності, а вказані цитокіни служать предикторами судинних ускладнень діабету. ФНО-бета поєднується з наявністю ожиріння, інсуліновою резистентністю, збільшенням концентрації С-реактивного білку і ІЛ- 6, а також прискоренням апоптозу. ФНО-бета є цитокіном, і його ген експресується як в імунних, так і в неімунних клітинах, включаючи ендотеліоцити, фіброласти і адипоцити. Встановлено, що вивільнення ФНО-бета з клітин жирової тканини аналогічно його вивільненню з моноцитів або макрофагів. Підвищення експресії гена ФНО-бета в адипоцитах тварин і при ожирінні у людини супроводжується підвищенням міри вираженості інсулінової резистентності. Це дозволило зробити висновок, що цей цитокін є одним з ключових медіаторів її розвитку [11].

Рівень експресії гена ІЛ- 6 в жировій тканині безпосередньо корелює як з мірою активування поглинання глюкози, так і з вираженістю інсулінової

резистентності. Внутрішньовенне введення ІЛ- 6 у людини супроводжується підвищенням рівня ВЖК і гліцерола в сироватці крові, що є наслідком його впливу на ліполіз жирової тканини.

Жирова тканина є місцем утворення адипонектина. Його концентрація в крові, як і у лептина, має зворотну кореляцію з масою жирової тканини і мірою вираженості інсулінової резистентності. Зниження рівня адипонетина в сироватці крові має місце при ЦД типу 2 і ІХС. На підставі цих спостережень було зроблено припущення, що адипонектин підвищує чутливість тканин до інсуліну і має кардіопротективні ефекти. Адипонектин робить біологічний ефект за допомогою зв'язування з рецепторами двох типів, активування яких супроводжується зниженням маси тіла без зменшення прийому їжі, збільшенням окислення жирних кислот в скелетних м'язах і печінці, а також зниженням їх рівня в сироватці крові. Крім того, спостерігається зменшення вмісту глюкози в крові без збільшення секреції інсуліну, а також зниження вмісту тригліцеридів в м'язах і печінці, що свідчить про підвищення чутливості тканин до інсуліну і зниження інсулінової резистентності. Спостережуване під впливом адипонектина зменшення експресії адгезивних молекул ендотеліальними клітинами посудин і швидкості утворення кількості цитокінів макрофагами дозволяє вважати, що адипонектин відноситься до антиатерогенних ендогенних з'єднань [9].

Вміст адипонектина в сироватці крові має зворотну кореляцію з тригліцеридами, атерогенним індексом, АпоВ або АпоЕ і позитивну кореляцію з холестерином ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і рівнем АпоА-1. Адипонектин підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну, збільшує окислення жиру на периферії, знижує рівень ВЖК в крові, зменшуючи внутрішньоклітинний зміст тригліцеридів в печінці і м'язах. Окрім цього, адипонектин інгібує експресію адгезивних молекул в ендотеліальних клітинах і утворення цитокінів макрофагами, слідством чого являється пригніблення запальних процесів.

Адипонектин, таким чином, підвищує чутливість тканин до інсуліну і має антизапальні і антиатерогенні властивості, а вивільняючись в кровоносну



систему, він накопичується в судинній стінці у відповідь на ушкодження ендотелію і модулює запальний процес в ендотелії.

Резистин, або адипоцит-специфічний секреторний чинник (ADSF/FIZZ3), є пептидом, що складається з 114 амінокислотних залишків. Резистин належить до сімейства цистеїнових С-термінальних доменових білків, званих резистин-подібними (RELM) або FIZZ молекулами, залученими в процеси запалення. Резистин секретується як преадипоцитами, так і адипоцитами. Встановлено, що підвищена експресія гена резистина в жировій тканині людини при центральному (абдомінальному) ожирінні корелює з наявністю ЦД 2-го типу. Вивчення біологічної дії резистина, адипоцитами, що секретується, і ендокринними клітинами шлунково-кишкового тракту, показало, що резистин індукує печінкову, але не периферичну резистентність до інсуліну і, таким чином, відповідає за підвищення швидкості утворення глюкози печінкою[9].

Останнім часом ідентифікований ще один гормон жирової тканини - висфатин, ген якого експресується у вісцелярному жирі і сприяє його подальшому накопиченню. Висфатин чинить свою біологічну дію не лише через специфічні рецептори, але і через інсулінові рецептори. мРНК висфатина визначається в моноядерних клітинах крові у хворих ЦД 2-го типу, і її кількість в кілька разів вище у хворих ЦД 2-го типу в порівнянні з пацієнтами з діабетом, що мають дефіцит ваги, або практично здоровими особами. Рівень висфатина в циркулюючих клітинах крові безпосередньо корелює з ІМТ, об'ємом талії і індексом інсулінової резистентності. Вважається, що висфатин бере участь в патогенезі судинних ускладнень діабету і атерогенезі.

Грелін - пептидний гормон, що має властивості гонадотропіну і іншими метаболічними і ендокринними функціями, що синтезується клітинами в шлунково-кишковому тракті. Прогормон грелина продукується в основному P/D1 -клітками слизової оболонки фундального відділу шлунку.

Рівень греліна перед їдою збільшується, а після їди зменшується. Вважається, що він взаємно доповнює гормон лептин, вироблюваний в жировій тканині, який викликає насичення, коли є присутній у вищих концентраціях. При деяких бариатричних процедурах рівень грелина у хворих зменшується,

викликаючи насичення перш, ніж це зазвичай відбувалося б у здорових людей [9].

Оментин- 1 є новим специфічним адипокіном жирового депо, який був ідентифікований з бібліотеки кДНК жирової тканини сальнику. Ген оментину локалізується в регіоні, який пов'язаний із ЦД2 в кількох популяціях, що дозволяє вважати його потенційним геном-кандидатом для визначення схильності до ЦД2 у людини. Оментин- 1 експресується у значній кількості вісцеральною жировою тканиною, та значно менше - підшкірним жиром. Він присутній у стромальних клітинах судин жирової тканини сальника, але не в зрілих жирових клітинах [14].

**Приклади ситуаційних задач**

## Задача 1

Хвора Л., 28 років, скаржиться на надлишкову вагу тіла, задишку при звичайному фізичному навантаженні. Має зайву вагу з дитинства (прогресуюче збільшення). Причину пов'язує з надмірним вживанням солодощів, малорухливим способом життя. Місячні з 12 років, регулярні. В минулому хронічними захворюваннями не хворіла. Об'єктивно: маса тіла - 102 кг, зріст - 160см. Правильної тілобудови, розташування жирової клітковини рівномірне. Патологічних стрій та гіперпігментації немає. Шкіра чиста. З боку внутрішніх органів без особливостей.

1. Поставити діагноз
2. Призначити обстеження
3. Лікування

## Задача 2

Хворий П., 26 років, звернувся до лікаря із скаргами на прогресуючу надлишкову вагу тіла. Має проблеми з вагою тіла з 14 років. Захворювання ні з чим не пов'язує. В минулі роки не хворів. В сім'ї повні мати та батько. Апетит добрий. В дієті переважають мучні страви. Об-но: Маса тіла - 115 кг, зріст - 172см. Тілобудова пропорційна, розподіл жирової клітковини рівномірний. Шкіра нормального кольору та вологості. З боку внутрішніх органів без особливостей. Пульс -75 в 1хв. АТ - 124/82 мм рт. ст. Щитовидна залоза м'яка, без вузлових утворень, збільшена до II ст. Загальний аналіз крові і сечі без патологічних змін. Краніограма без особливостей. Глюкозо-толерантний тест: натще - 5,2 ммоль/л, через 2 години - 7,6 ммоль/л. Питання:

1. Поставити діагноз
2. Призначити дообстеження
3. Надати лікування
4. Які зміни опорно-рухової системи можуть виникнути у даного хворого?

### Задача 3

Хвора Е., 19 років, скаржиться на надлишкову вагу, підвищену пітливість періодичний головний біль, дратівливість, швидку втому. Хворіє з дитинства, значно збільшилась вага тіла в віці 13 років, тоді ж з'явилися вищеперераховані скарги. В анамнезі часті простудні захворювання, ангіни.

В сім'ї повних немає. Місячні регулярні з 14 років. Об-но. Вага тіла - 88 кг, зріст - 158 см. Правильної тілобудови розподіл жирової клітковини рівномірний. На стегнах, животі, грудях - рожеві тонкі стрії, на спині поодинокі акне. Зі сторони внутрішніх органів без особливостей. Пульс 84 в 1 хв. АТ - на лівій руці 118/72 мм рт.ст. на правій руці 152/88 мм рт.ст. Щитовидна залоза не збільшена. Вторинні статеві ознаки розвинуті добре.

1. Попередній діагноз
2. Призначити додаткові обстеження
3. Визначити можливу причину даного захворювання
4. Яка причина появи на тілі стрій, акне
5. Найбільш вірогідний діагноз
6. Які обстеження потрібно провести для підтвердження діагнозу.
7. Лікування

### Задача 4

Хвора Ж, 39 років, бібліотекар за фахом. Скарги на збільшення маси тіла. Апетит підвищений. Дієти не дотримується. Фізичне навантаження обмежене. В раціоні переважають вуглеводи та жири. Періодично головний біль, слабкість, сонливість. Збільшення маси тіла відмічається більше 5 років, останні 2 роки маса тіла стабільна. Об'єктивно: Зріст - 166 см; маса тіла - 105 кг. Шкіра волога. Підшкірна клітковина розташована рівномірно. набряків немає. Пульс 75 в хв., ритмічний. АТ - 152/102 мм рт ст. Ліва межа відносної серцевої тупості в 5 міжребір'ї на 2 см вліво від середньоключичної лінії. Тони серця послаблені, акцент II тону над аортою. Інші дані в межах норми. Додаткові обстеження: Загальний анамнез крові і сечі без особливостей. Цукор крові

натще - 5,5 ммоль/л. На очному дні артерії звужені. ЕКГ - ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

1. Діагноз.
2. Чи потрібно хворому проводити тест толерантності до глюкози?
3. Яке першочергове лікування потрібно призначити хворій?