



**Московский государственный
медико-стоматологический
университет
имени А.И. Евдокимова**



**Московский клинический
научно-практический
центр**



Ожирение фактор риска социально-значимых заболеваний

Заслуженный врач РФ, д.м.н. профессор

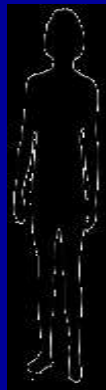
Мкртумян Ашот Мусаелович

Заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений МКНЦ

Ожирение (латинский): *Obesus*: *ob-* (усиленно) + *edere* (есть), буквально: полнота, тучность, откормленность

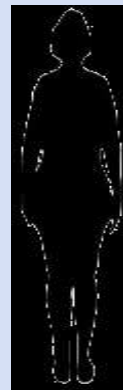
Нормальный вес
(ИМТ 18.5 - 24.9)



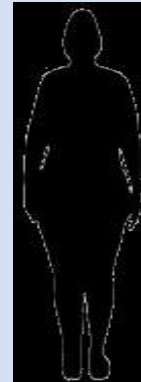
Избыточная
масса тела
(ИМТ 25 - 29.9)



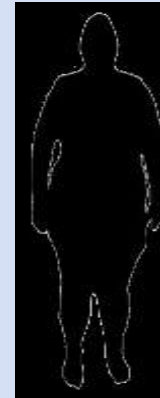
Ожирение I
степени
(ИМТ 30 - 34.9)



Ожирение II
степени
(ИМТ 35 - 39.9)



Ожирение III
степени (ИМТ 40 и
более)

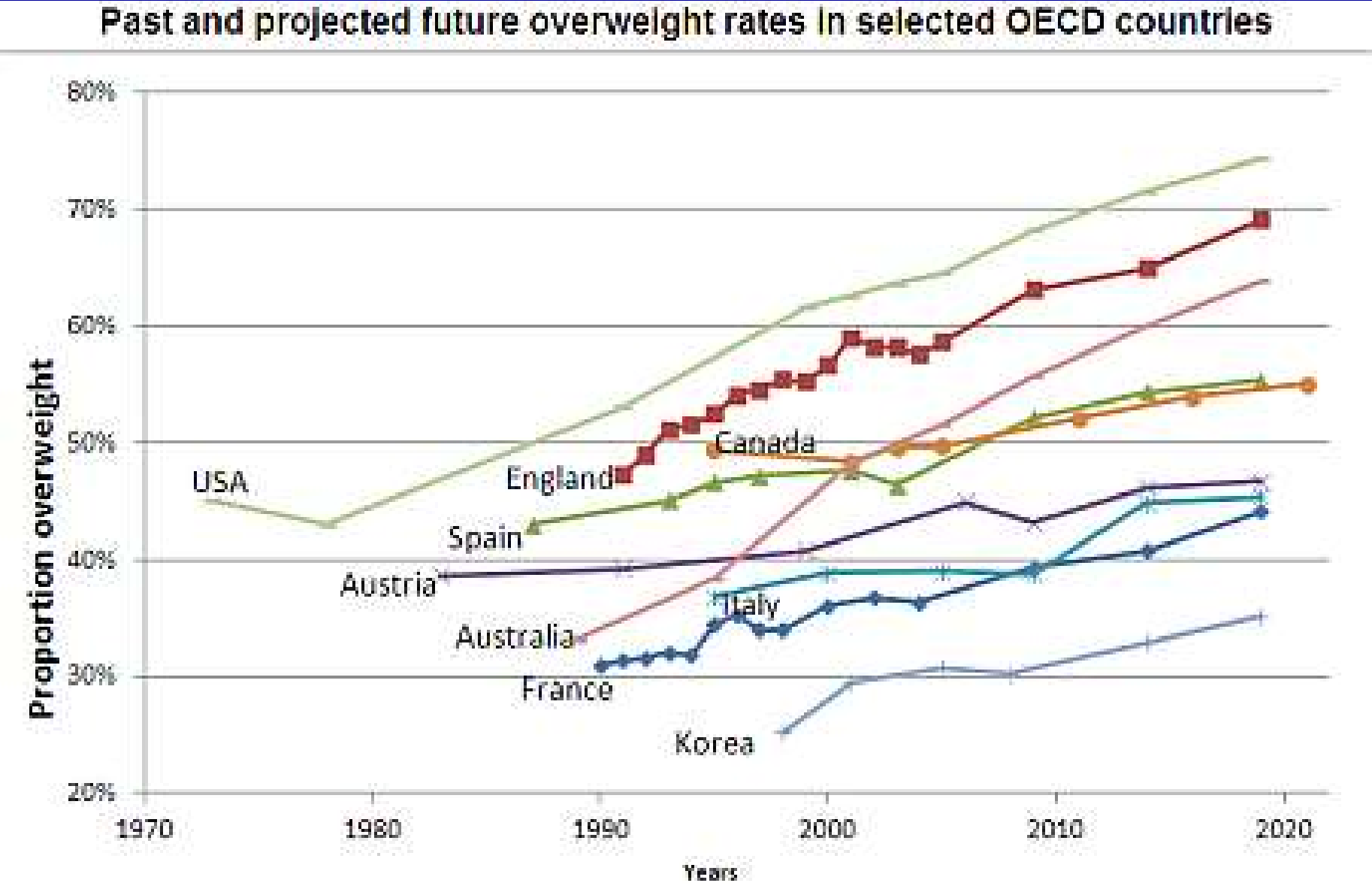


Неутешительная статистика: ожирение больше не ограничивается США



- **2 млрд. людей с избыточной массой тела или ожирением**
- **20-25% населения страдает ожирением**
- **30-50% населения имеет избыточную массу тела**
- **Даже в азиатских странах отмечается рост ожирения**

К 2020 году, 75% жителей США будут с избыточным весом

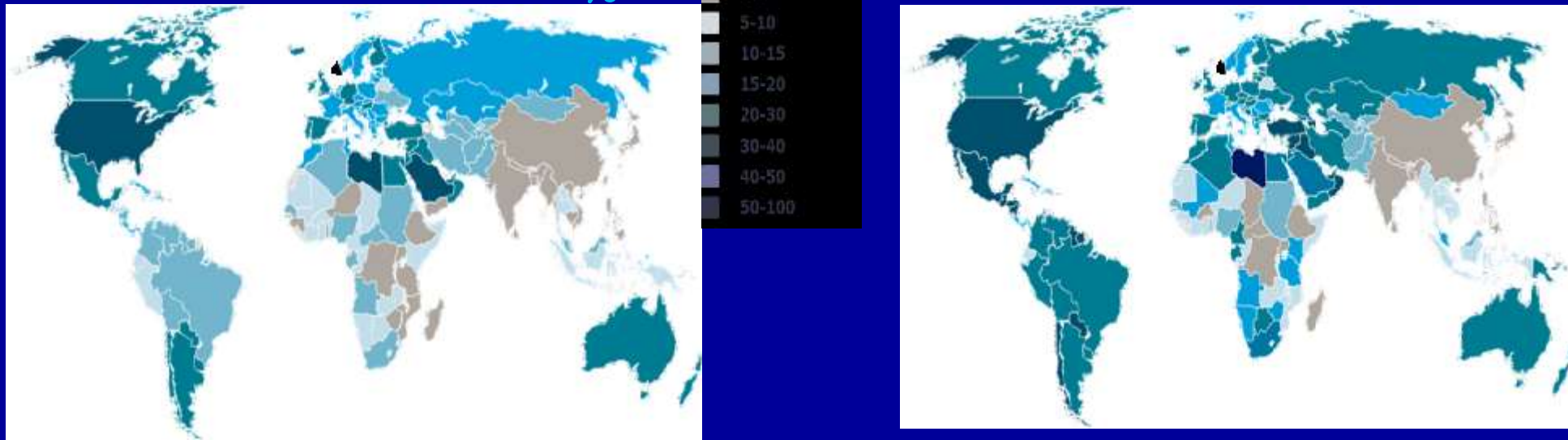


Распространенность ожирения в мире

Мужчины ≥ 20 лет, 2013

Женщины ≥ 20 лет, 2013

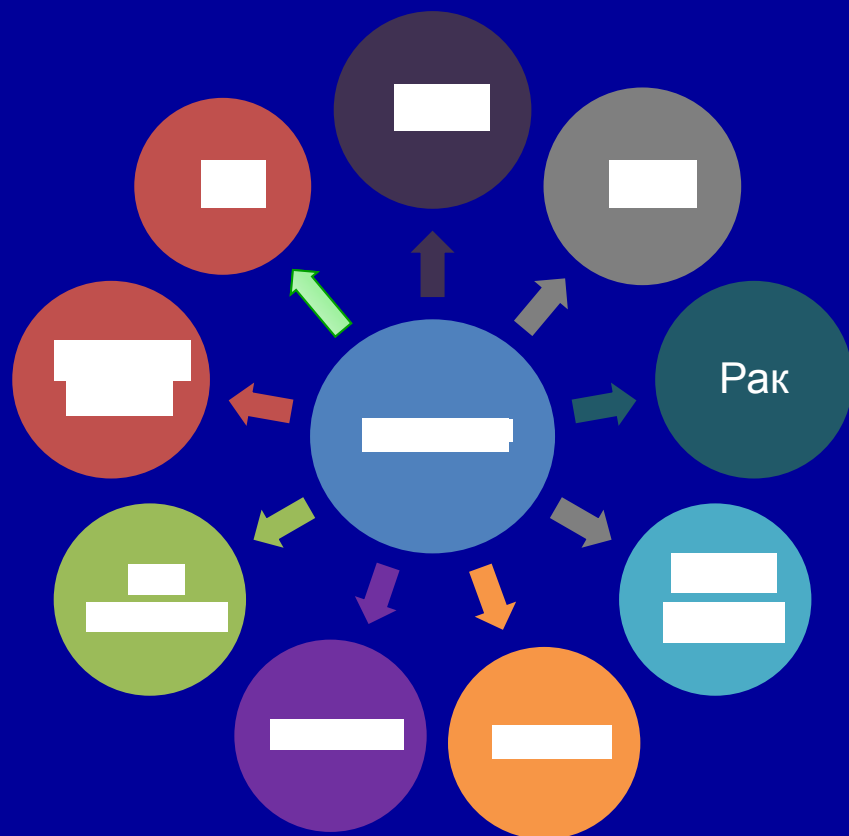
Распространенность,
%



Ожирение: сопутствующие заболевания



Ожирение – значимый фактор риска социально-значимых заболеваний



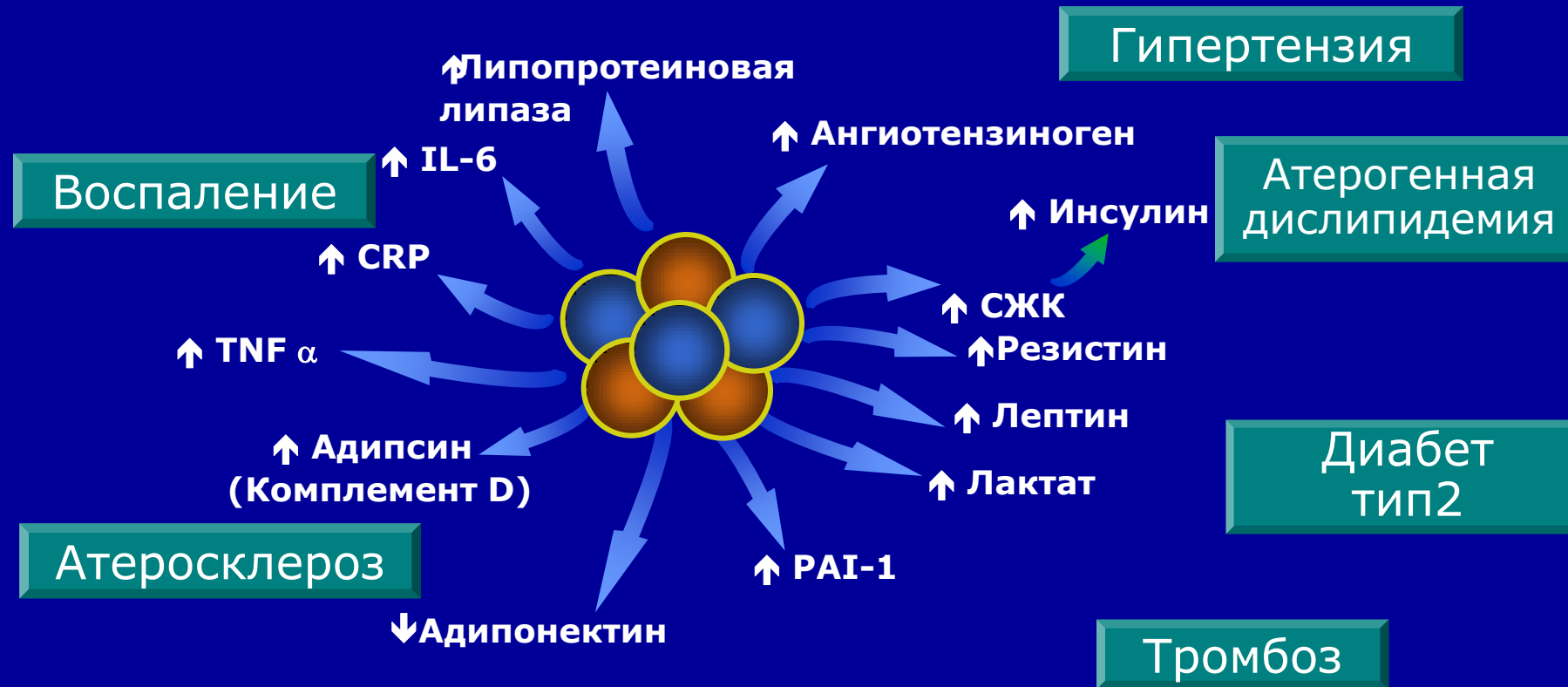
- ❖ СД 2 типа в **44%** случаев
- ❖ ИБС в **23%** случаев
- ❖ Установленный рак в **7-41%** случаев являются следствием ожирения или избыточной массы тела

1. International Association for the Study of Obesity. <http://www.iaso.org/resources/aboutobesity/>
2. Adams KF, et al. N Engl J Med. 2006;355:763–78
3. Cornier M-A, et al. Circulation. 2011;124:1996–2019

Ожирением обусловленная коморбидность

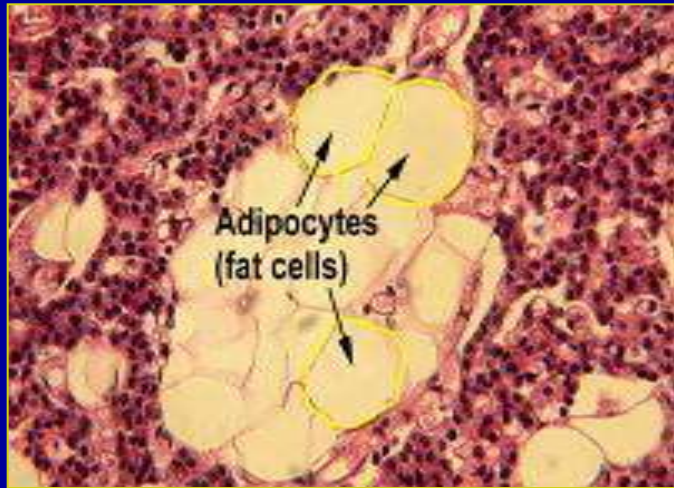
- Кардиоваскулярная
- Неврологическая
- Психиатрическая
- Легочная
- Сосудистая
- Желудочно-кишечная
- Мочеполовая
- Метаболическая
- Мышечно-скелетная

Жировая ткань как эндокринный орган: функция в норме и патологии

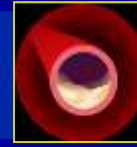


CRP = С-реактивный протеин; IL-6 = Интерлейкин-6; TNF α = Фактор некроза опухоли - альфа

Цели висцерального ожирения



↑ PAI-1, ↑ адипокины,
↑ СЖК, ↓ адипонектин



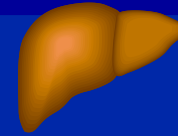
↑ Дисфункция
эндотелия

Адипокины



↑ Экспрессия генов
воспаления на моноцитах

↑ Адипокины,
↑ СЖК



Неалкогольный
стеатогепатит

↑ Адипокины,
↑ СЖК



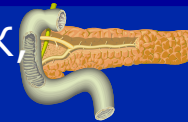
↑ ИР скелетной
мускулатуры

↑ Адипокины,
СЖК



↑ ИР миокарда, ГЛЖ,
интерстициальный фиброз
диастолическая дисфункция

↑ Адипокины, СЖК,
↑ глюкоза



↑ Апоптоз β -клеток

Адипокины



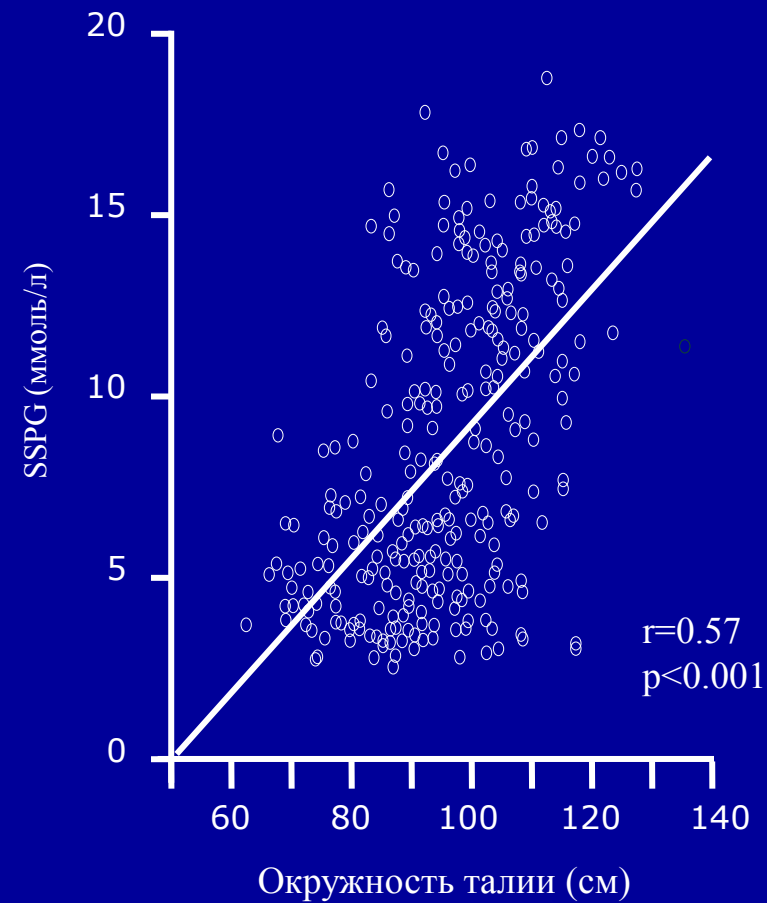
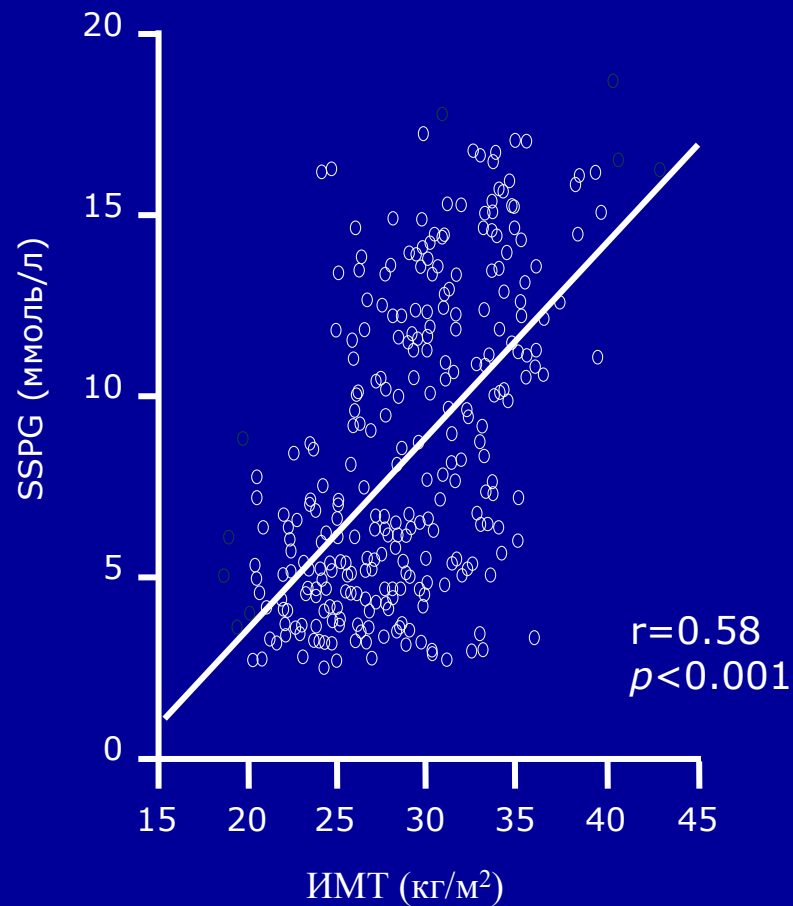
↑ Б-знь Альцгеймера

Адипокины: лептин,
ФНО, ИЛ-6, CRP



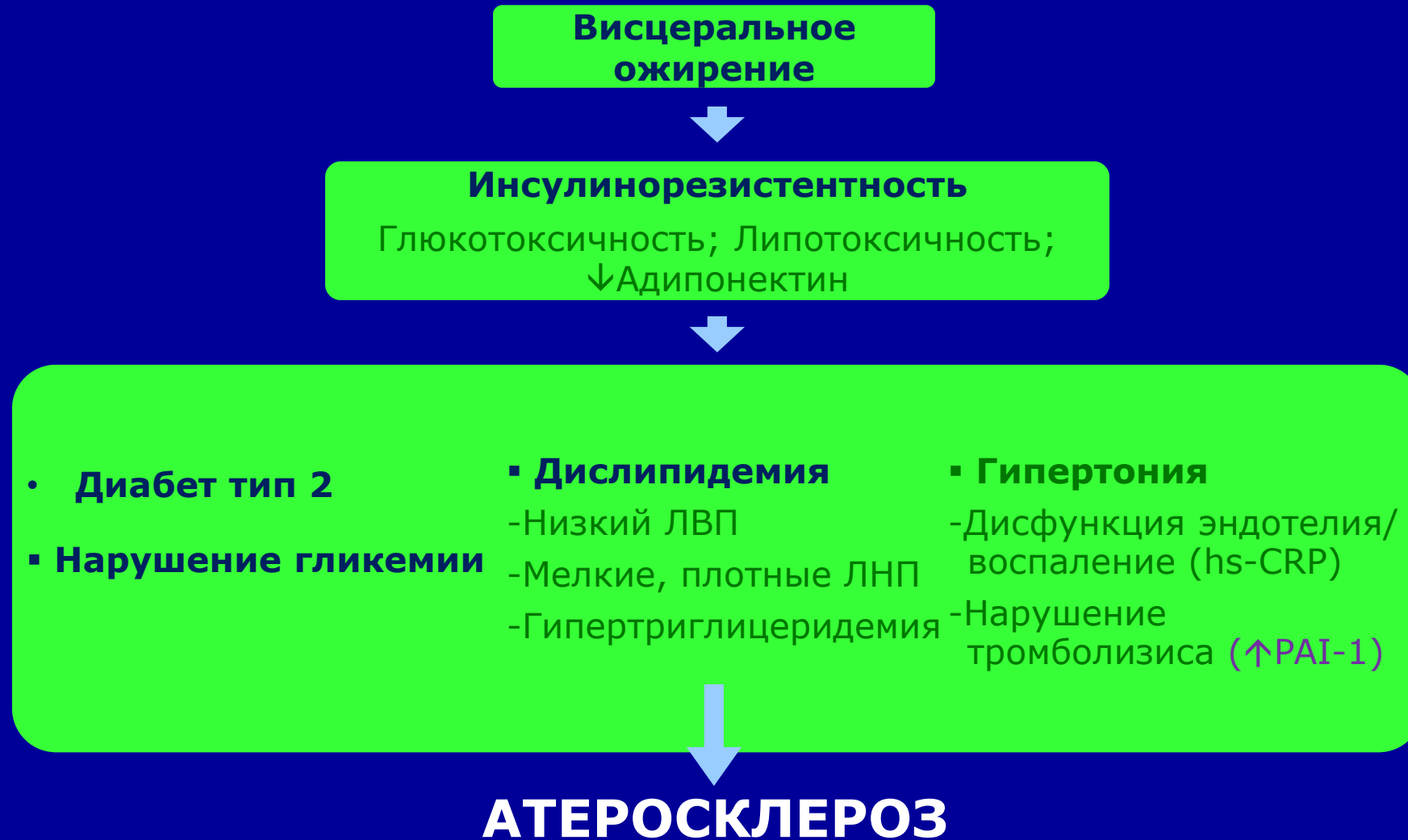
Бронхиальная астма

ИМТ и окружность талии коррелируют с развитием инсулинорезистентности

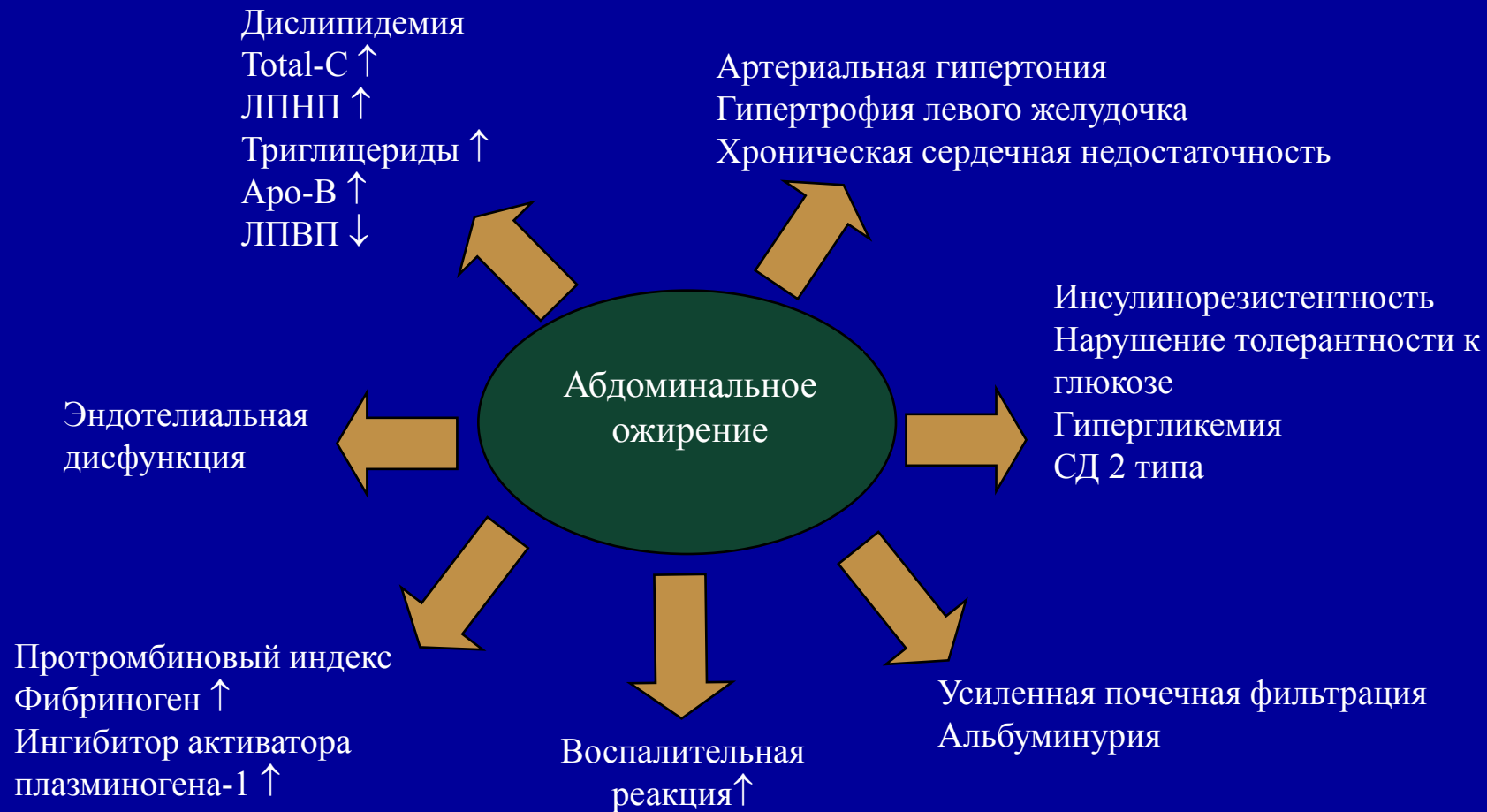


SSPG, базовый плазменный уровень глюкозы (маркер инсулинорезистентности); n=330 здоровых добровольцев

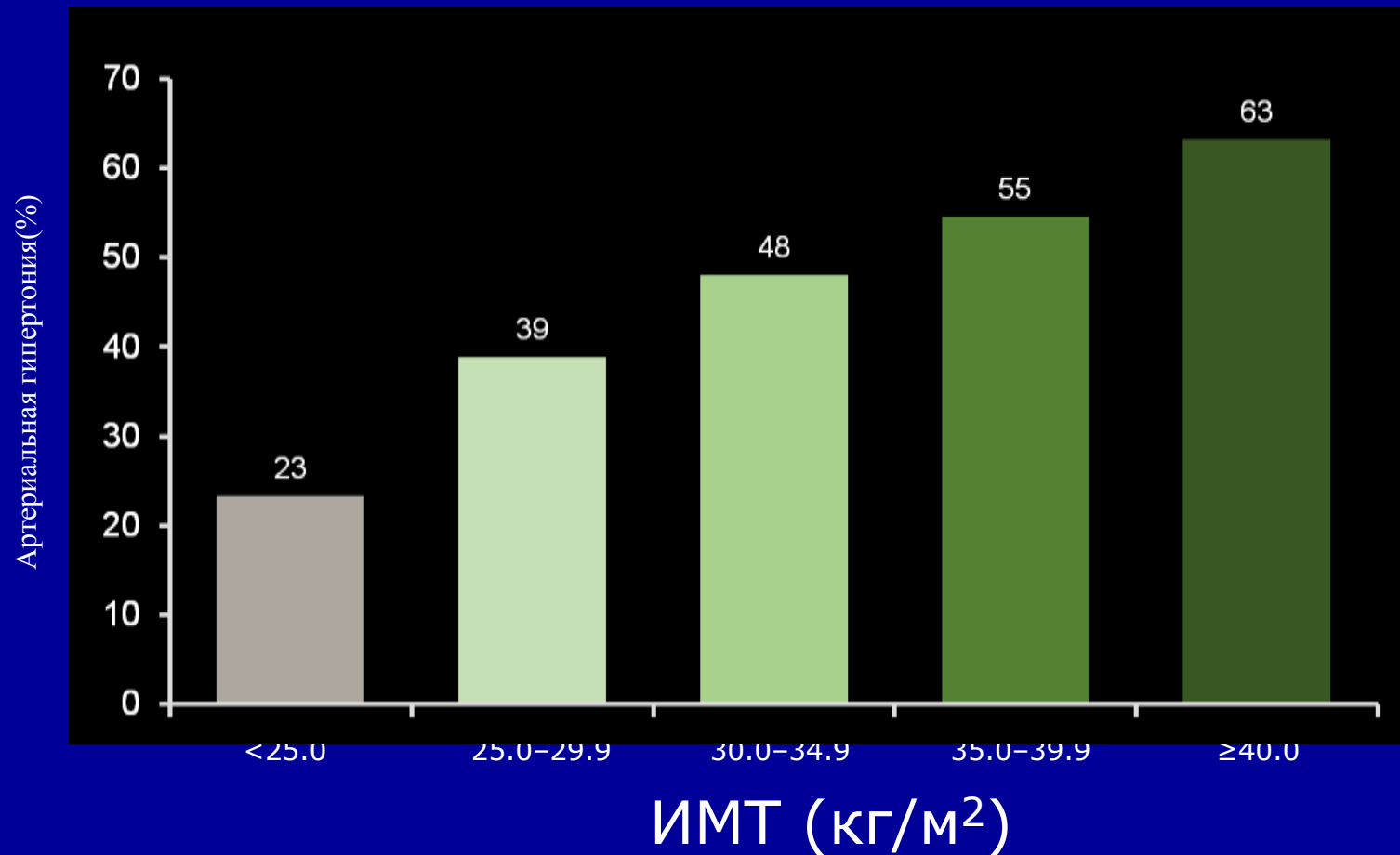
Клиническая манифестация инсулинорезистентности



Ожирение и кардиоваскулярный риск



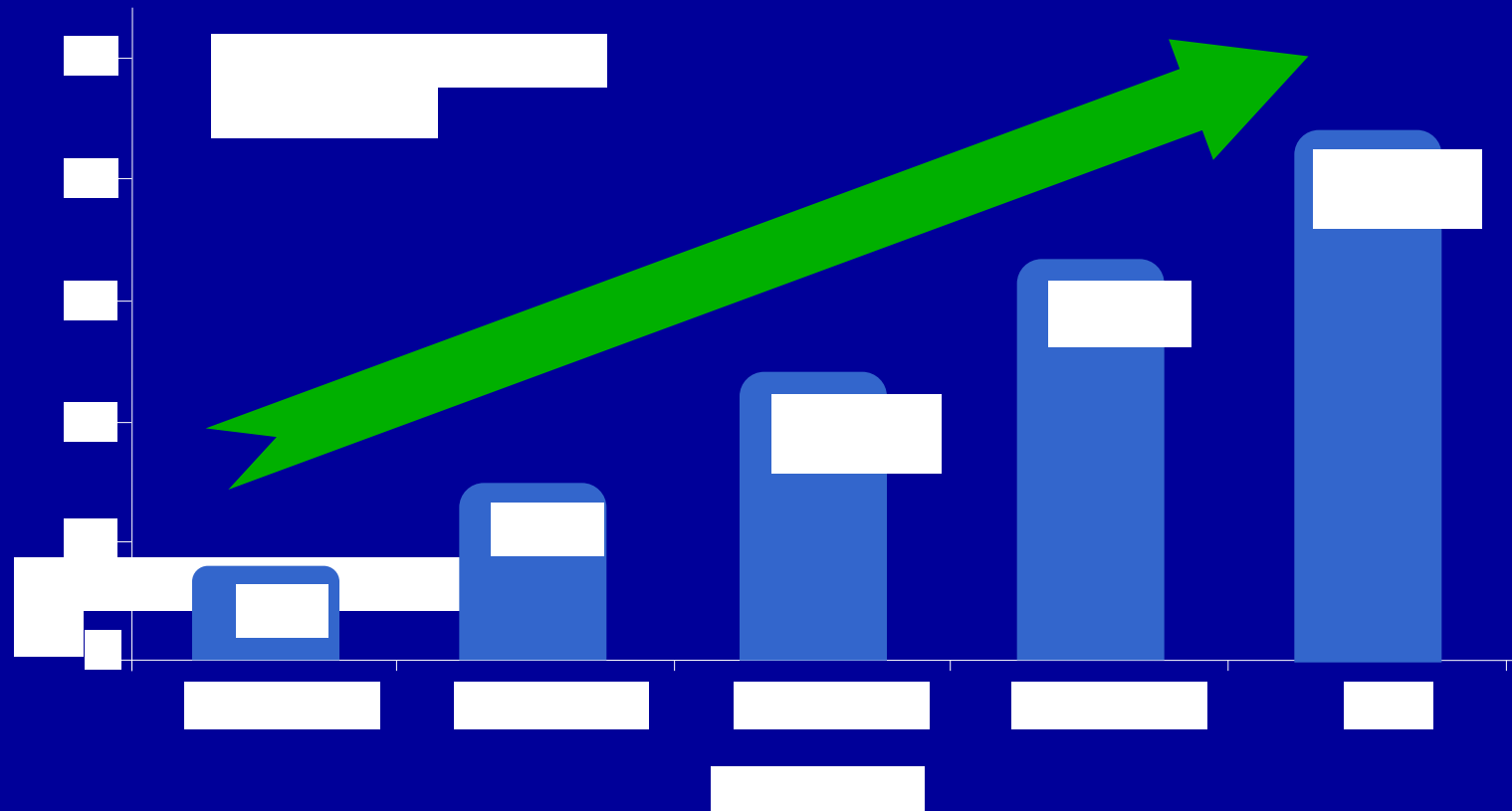
Риск развития АГ повышается с увеличением ИМТ



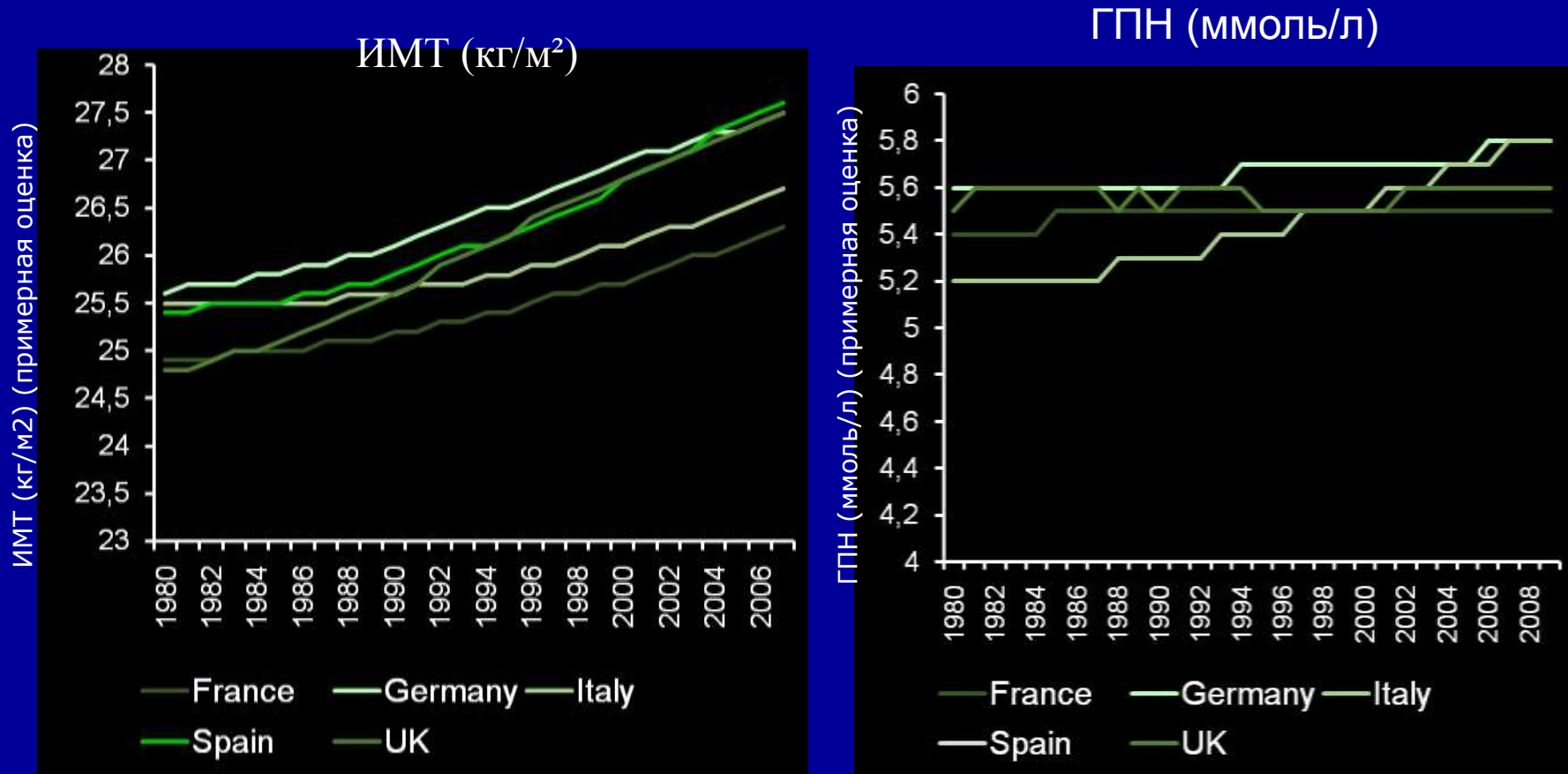
На основании исследования NHANES III ; n=7689 (женщины). ИМТ, индекс массы тела

Must *et al.* JAMA 1999;282:1523-9.

Распространенность СД 2 у взрослых в зависимости от ИМТ

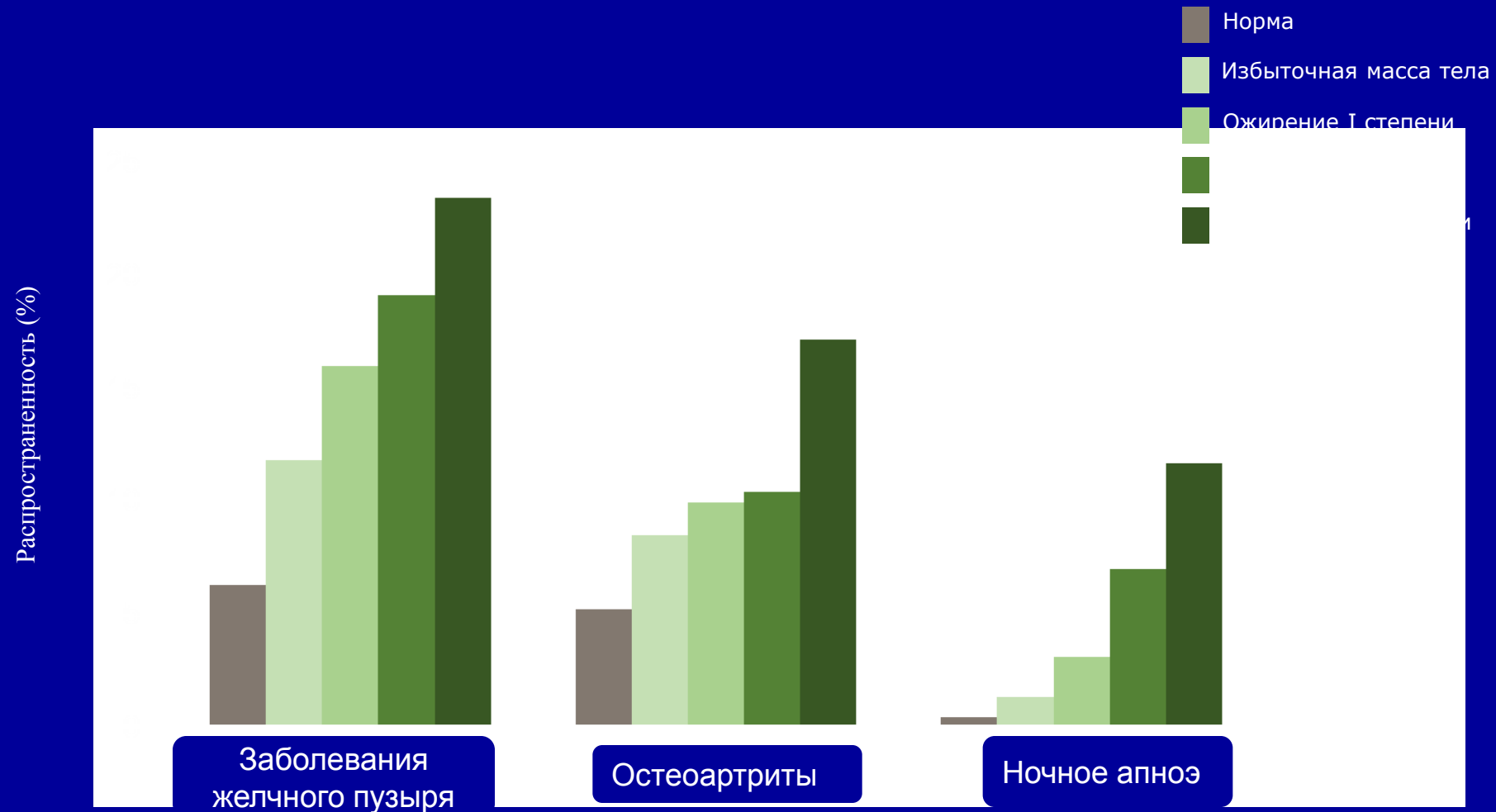


Изменение показателей ИМТ и ГПН в Европе



Данные для мужчин старше 20 лет; **Данные для мужчин старше 25 лет; ИМТ, индекс массы тела; ГПН, глюкоза плазмы натощак

Ожирение при сопутствующих заболеваниях

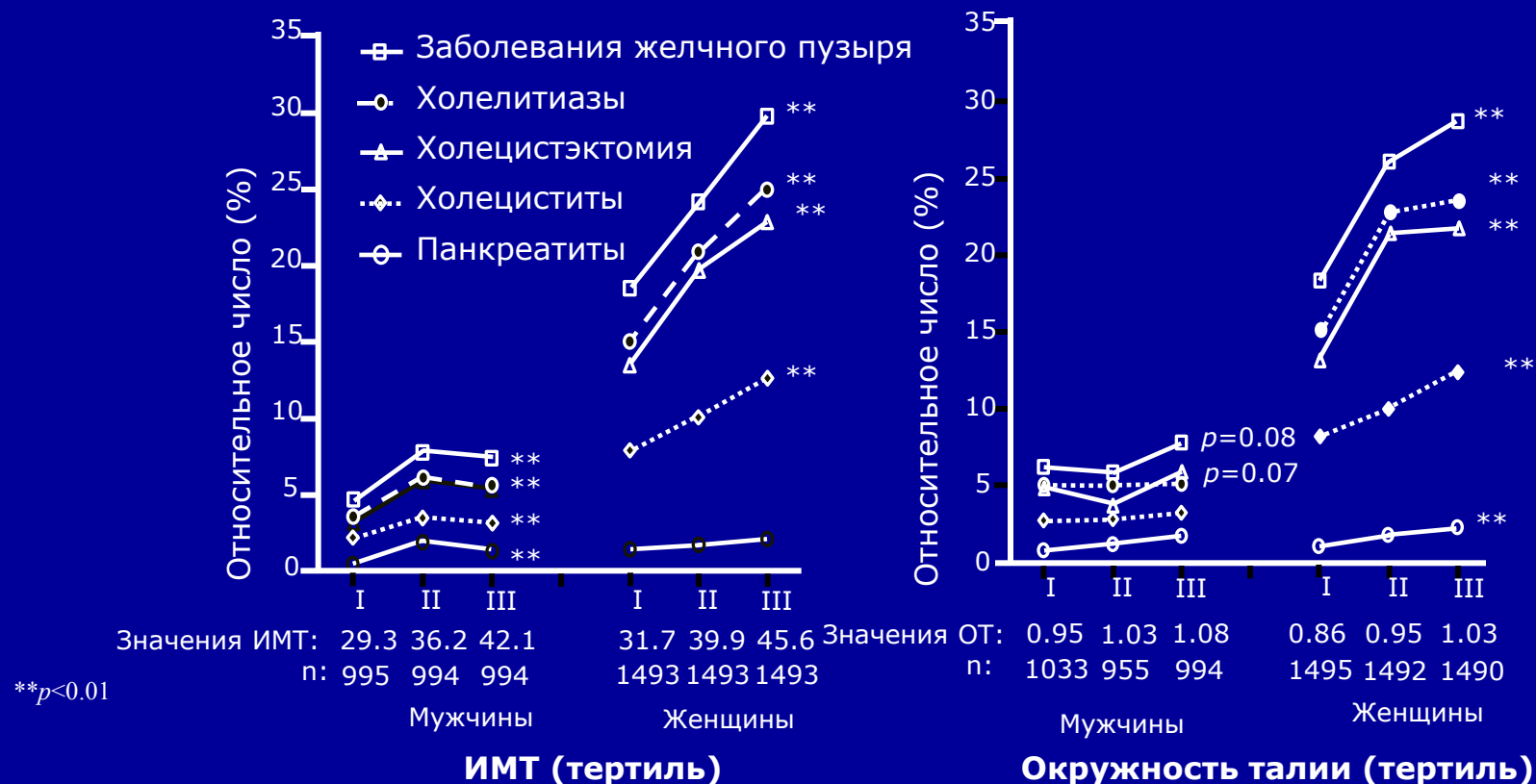


Данные по женской популяции. Данные из различных опубликованных изданий.

Must *et al.* JAMA. 1999;282:1523-9; Li *et al.* Prev Med. 2010;51:18-23; Church *et al.* Gastroenterology 2006;130:2023-30.

Возникновение заболеваний желчного пузыря у лиц с ожирением

Ожирение повышает риск развития панкреатитов



ИМТ, индекс массы тела; ОТ, окружность талии

Отношение между ожирением и ночным апноэ

- Ночное апноэ преобладает среди лиц с¹:
 - ИМТ 35–39.9 кг/м²: 71%
 - ИМТ 40–40.9 кг/м²: 74%
 - ИМТ 50–59.9 кг/м²: 77%
- Ночное апноэ негативно влияет на²:
 - Симптомы в течение дня, например, переутомление
 - Симптомы в течение ночи, например, храп
 - Ограничения активности, например, трудность бодрствования во время вождения
 - Душевные волнения, например, тревожность
 - Личные взаимоотношения, например, отсутствие интереса ходить на свидания

Ночное апноэ и вызванные осложнения

Wisconsin когорта: риск смерти без лечения нарушения дыхания во сне (n=1396)⁴

Патологические состояния

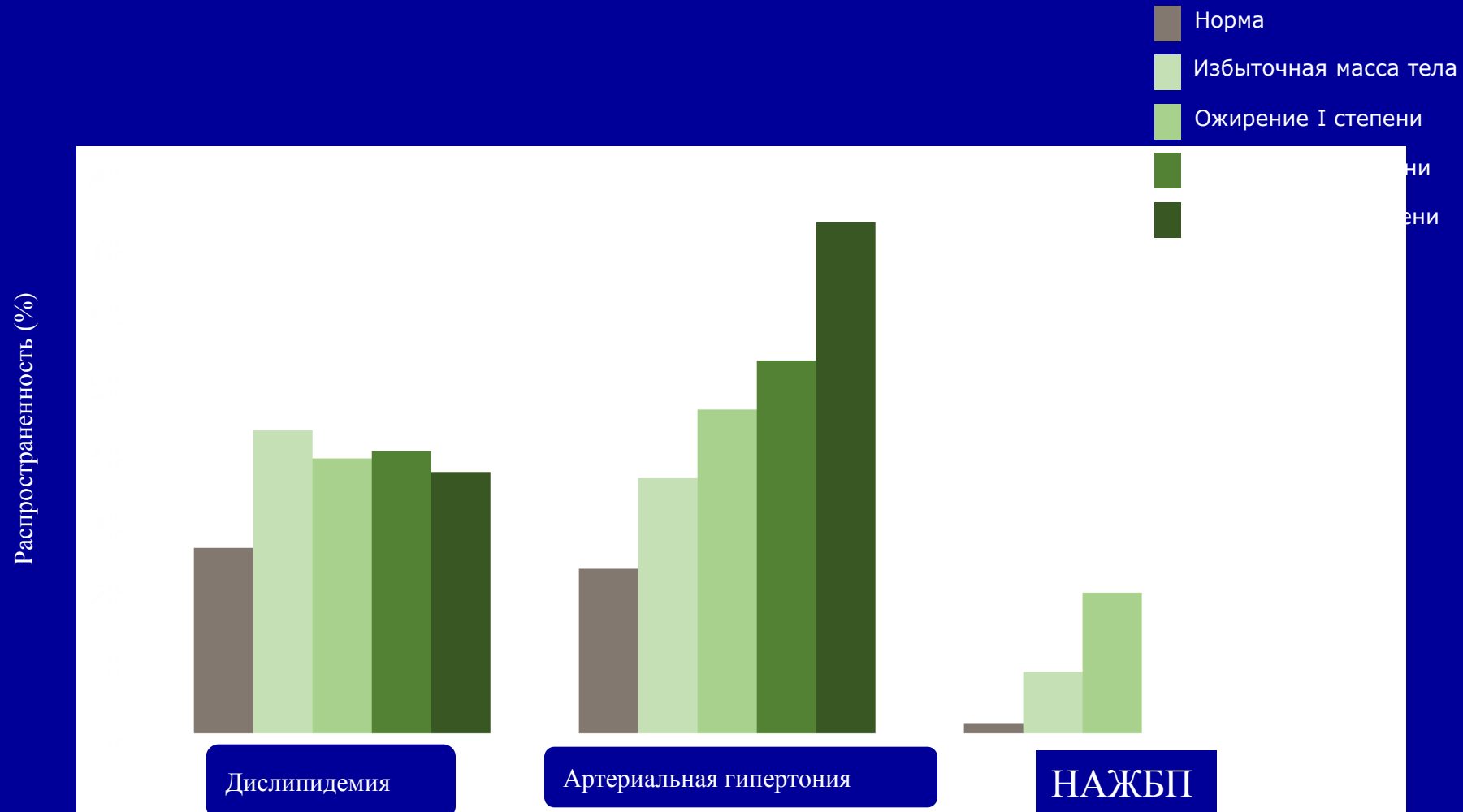
ассоциированные с ночным апноэ:¹⁻⁴

- АГ
- Кардиоваскулярные заболевания, аритмии
- ХСН
- Инсульты
- Инсулинорезистентность
- Системное воспаление
- Висцеральное ожирение
- Дислипидемия
- Снижение качества жизни

АОИ	Отношение всех рисков, приводящих к смерти* (95% CI)	Отношение кардиоваскулярных рисков к смерти** (95% CI)
0-5 (Нормальный АОИ)	Reference	Reference
5-15 (Легкая АОИ)	1.4 (0.7, 2.5)	1.3 (0.4, 4.1)
15-30 (Умеренная АОИ)	1.7 (0.7, 4.1)	1.5 (0.3, 7.3)
30 или более (Тяжелая АОИ)	3.8 (1.6, 9.0) (p=0.004)	5.2 (1.4, 19.2) (p=0.03)

*Уровни соотнесены по полу, возрасту, ИМТ; **123 persons who reported usual use of CPAP ≥ 4 nights per week were excluded from the sample. АОИ, апноэ-олигопноэ индекс; ИМТ, индекс массы тела;

Ожирение при сопутствующих заболеваниях



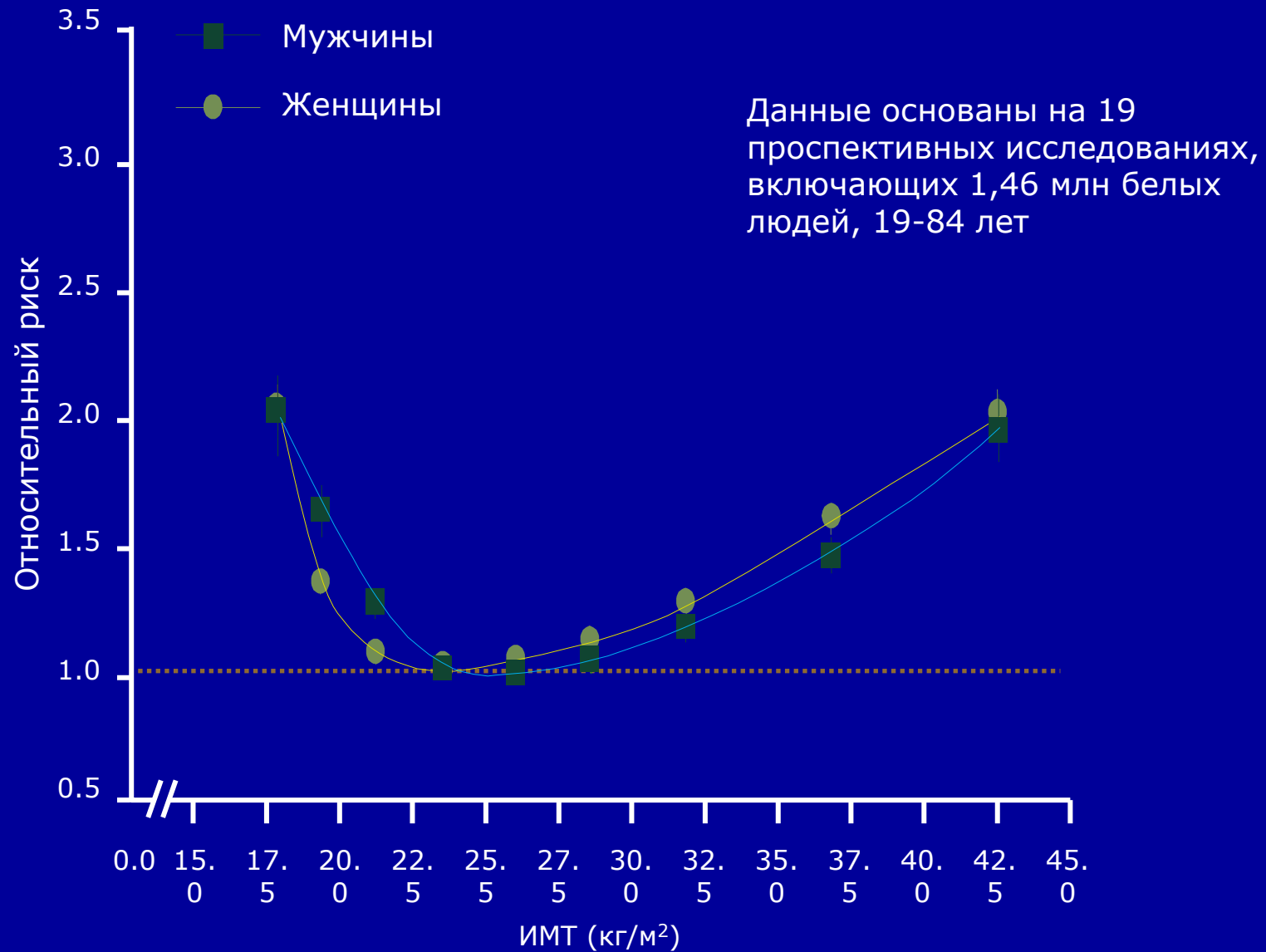
Data taken from the female population . Data are from different published studies. NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease.

Must *et al.* JAMA. 1999;282:1523-9; Li *et al.* Prev Med. 2010;51:18-23; Church *et al.* Gastroenterology 2006;130:2023-30.

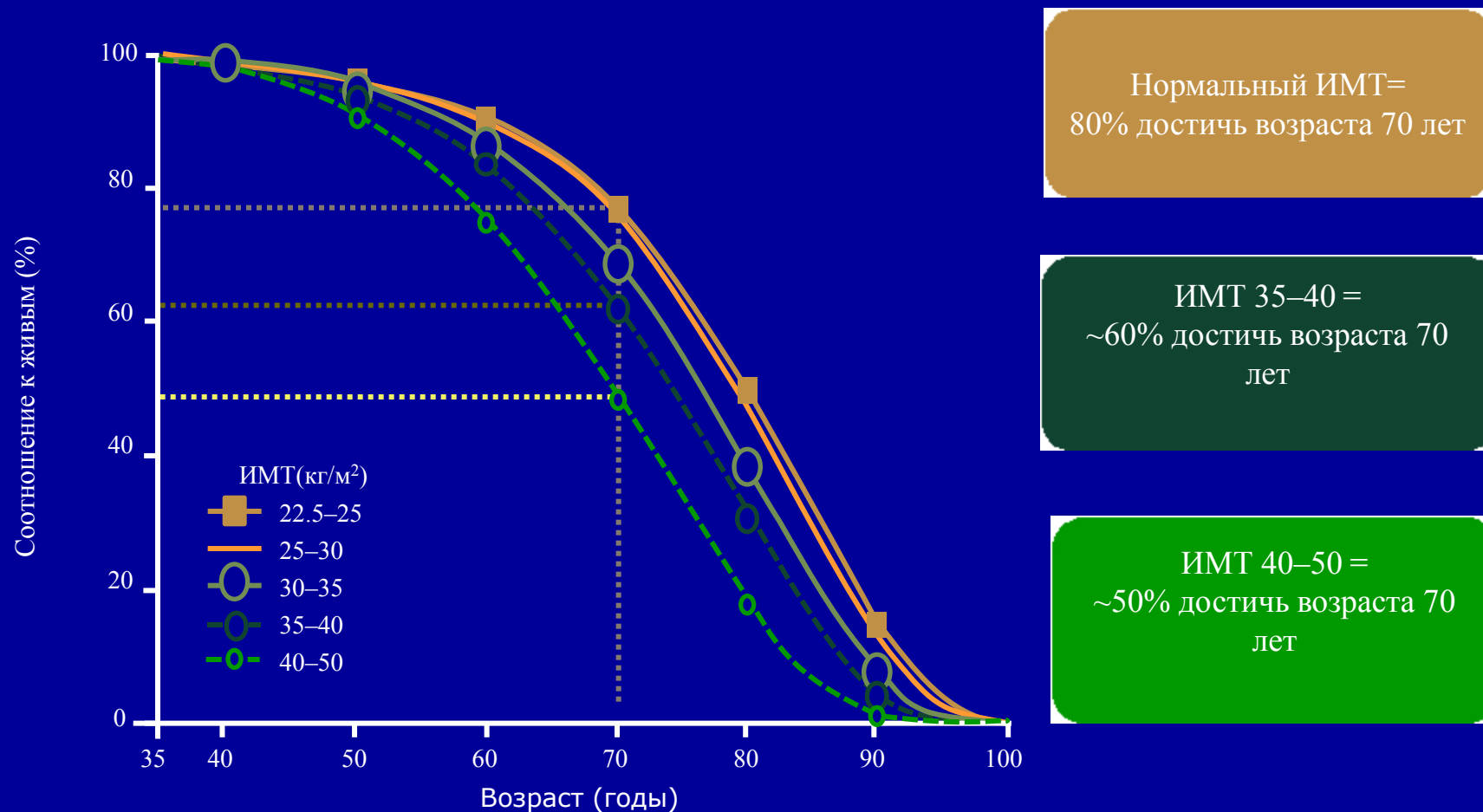
Взаимосвязь ожирения и репродуктивных нарушений (механизм развития)



Ожирение и повышение смертности



Уменьшение продолжительности жизни с увеличением ИМТ



Данные на лицах мужского пола; n=541,452

Ожирением обусловленные раки

Table 3.1
Obesity-related cancers

Type of cancer	Relative risk ^a with BMI of 25–30 kg/m ²	Relative risk ^a with BMI of ≥30 kg/m ²	PAF (%) for US population ^b	PAF (%) for EU population ^c
Colorectal (men)	1.5	2.0	35.4	27.5
Colorectal (women)	1.2	1.5	20.8	14.2
Female breast (post-menopausal)	1.3	1.5	22.6	16.7
Endometrial	2.0	3.5	56.8	45.2
Kidney (renal cell)	1.5	2.5	42.5	31.1
Esophageal (adenocarcinoma)	2.0	3.0	52.4	42.7
Pancreatic	1.3	1.7	26.9	19.3
Liver	ND	1.5–4.0	ND ^d	ND ^d
Gallbladder	1.5	2.0	35.5	27.1
Gastric cardia (adenocarcinoma)	1.5	2.0	35.5	27.1



Возможные механизмы

- Ось инсулин – ИФР-1
- Половые стероиды
- Адипокины
- Ожирением вызванная гипоксия
- Общая генетическая
предрасположенность
- Миграция жировых стромальных клеток

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОЖИРЕНИЕМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

- В 1999 году появилась публикация первого проспективного анализа взаимосвязи между ожирением и астмой, в которой ожирение стали рассматривать как основной фактор риска развития бронхиальной астмы.
- Под наблюдением авторов в течение 4 лет находились 86000 женщин с диагностированными ожирением и бронхиальной астмой.
- Отмечено, что корректировка массы тела с помощью диеты и рациональных физических нагрузок приводит к клиническому улучшению течения бронхиальной астмы.
- Кроме того было показано, что ИМТ напрямую коррелирует с риском развития не только сахарного диабета, но и бронхиальной астмы.



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ ОЖИРЕНИЕМ И АСТМОЙ

Развитие бронхиальной астмы и ожирения могут быть обусловлены одним и тем же геном. К такому выводу пришли ученые из Cincinnati Children's Hospital. В ходе экспериментального исследования в легких мышей, "страдающих" бронхиальной астмой, был обнаружен специфический ген RELM-b (resistin-like molecule beta), являющийся частью семейства белков, вызывающих ожирение и инсулинорезистентность.

Ожирение повышает экспрессию генов воспаления в циркулирующих моноцитах

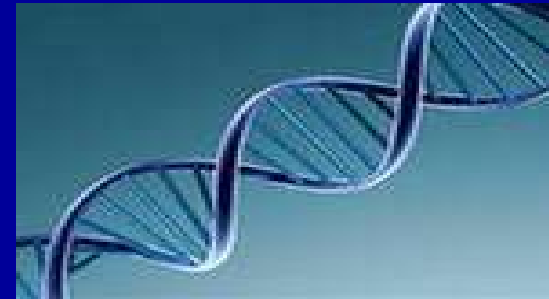
У лиц с ожирением повышена
активность генов, ответственных за
процессы хронического воспаления
при бронхиальной астме.



ЭТИОЛОГИЯ ОЖИРЕНИЯ

генетические факторы

- ❖ Повышенная активность ферментов липогенеза
- ❖ Сниженная активность ферментов липолиза
- ❖ Строение жировой ткани – повышенное количество адипоцитов и ускоренная их дифференцировка из фибробластов
- ❖ Повышенное образование жира из глюкозы при дефекте разделяющего протеина-2
- ❖ Сниженное образование в адипоцитах белка лептина (фактора, тормозящего центр голода в гипоталамусе)
- ❖ Дефект рецепторов лептина в гипоталамусе
- ❖ Нарушение обмена моноаминов, отвечающих за пищевое поведение (*норадреналина, дофамина, серотонина*)
- ❖ Нарушение обмена пептидов – опиодов, соматолиберина, кортиколиберина.



Церебральные факторы

Вирусы

Церебральные факторы

Травмы черепа

Нейроинфекции

Опухоли мозга

Длительное повышение внутричерепного давления

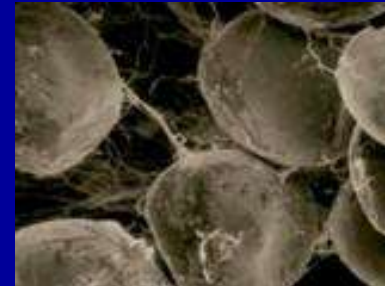


Вирусы

Заражение человека аденовирусом-36 (Ad-36)

(долгое время считался возбудителем
респираторных и глазных заболеваний)

преобразует зрелые стволовые клетки жировой
ткани в жировые клетки



Ожирением обусловленная ГИПОКСИЯ

- гипоксия жировой ткани является ключевым фактором в развитии резистентности к инсулину
- Регулирование хронического воспаления
- Снижает уровень адипонектина
- Увеличивает уровень лептина
- Высокие уровни опухолевой гипоксии коррелируют с высокой смертностью
- HIF-1 альфа связан с плохим прогнозом

Ожирением обусловленная гипоксия

- Белая жировая ткань у тучных мышей в большей степени гипоксична, чем у худых мышей (15,2 мм рт.ст. в сравнении 47,9 мм рт.ст. (Ye et al Am J Phys. Endo Met 2007)
- Низкие концентрации кислорода связаны со стимуляцией меланоцитов и развитием меланомы (Through the AKT, ras/raf, PI-3-Kinase pathways, Bedogni Cancer Cell 2005)

Ожирением обусловленные маркеры воспаления

- Повышается С-реактивный белок
- Активация c-Jun NH2-терминальной киназы
- Активация IкВ киназы бета повышается с ожирением
- Повышается инфильтрация активированными макрофагами
- теперь признается в качестве механизма резистентности к инсулину

Агрессивные факторы воспаления при ожирении



Резюме

- ИМТ ассоциируется с многими заболеваниями
- Ожирение комплексная система – нет единой формы для всех
- Бариатрическая хирургия
- Профилактические методы, включая
 - Физические упражнения
 - Снижение веса
 - Диетический контроль



**Внезапная смерть
более характерна
для тучных, чем для
худых»**

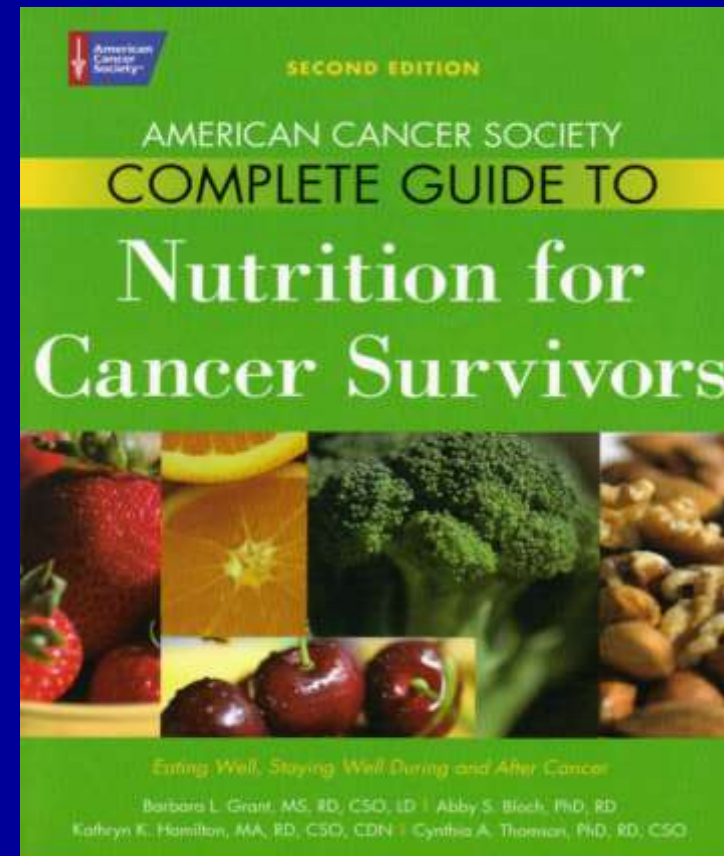


Гиппократ
410 г. до н.э.

Лечение:

Не ждите , не стесняйтесь

- Диагноз ожирение является возможностью для изменения поведения
- Системы поддержки активны
- Последствия (риски vs польза) высоки
- Команда врачей
- Даже при небольших изменениях могут наступить значительные улучшения показателей здоровья



Снижение веса приводит к существенному улучшению состояния здоровья



Гипертония
Сахарный диабет
Дислипидемия

↓ сист. АД на 2,5 мм рт ст¹
↓ диаст. АД на 1,7 мм рт ст¹
↑ продолжительности жизни
пациента с СД на 3-4 месяца²

Липиды:
↓ общего холестерина на 10%³
↓ ЛПНП на 15%³
↓ триглицеридов на 30%³
↑ ЛПВП на 8%³

¹Schotte et al. Arch Intern Med. 1990;150:1701-1704

²Lean et al. Diabet Med. 1989;7:228-233

³ Clinical guidelines . Страница в интернете: National Heart, Lung, and Blood Institute Web site.

Адрес в интернете: http://www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/cardio/obes/prof/guidelns/ob_gdlns.htm.

Информация на 31 июля 1998 г.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ УМЕНЬШЕНИЯ ПЕРЕЕДАНИЯ

Амфетамины
(БАД)



Подавление
аппетита

Слабительные,
орлистат



Блокада
всасывания
питательных
веществ

СИБУТРАМИН

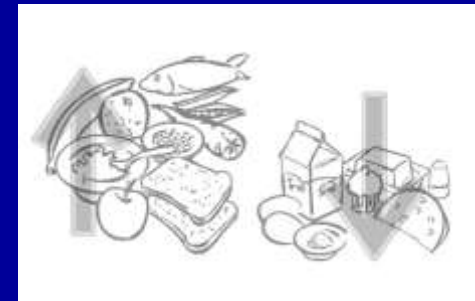


Употребление
меньшего
количества
пищи

ДИЕТА... ДИЕТИЧЕСКАЯ ДЕПРЕССИЯ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ... ТРУДНЫЙ И ДОЛГИЙ ПУТЬ

*Тело – багаж, который
Несешь всю жизнь.
Чем он тяжелее, тем
короче путешествие.*

Арнольд Глазгоу





**Изящество для тела –
это то же, что здравый
смысл для ума.**

Франсуа де Ларошфуко

Вопросы?



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

