**Тема «Диагностика сахарного диабета, ожирения»**

**Сахарный диабет**

**Сахарный диабет (СД) —** это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

Согласно определению ВОЗ (1985), сахарный диабет — состояние хронической гипергликемии, обусловленное воздействием на организм генетических и экзогенных факторов.

Сахарным диабетом болеют в любом возрасте как мужчины, так и женщины. Примерно на 5% случаев СД возникает в возрасте до 10 лет и длится всю жизнь. Распространенность СД среди населения различных стран неодинакова, но число заболевших и общего числа больных неуклонно увеличивается. К концу XX в. в мире насчитывалось 120 млн пациентов с СД. По прогнозам ВОЗ, эта цифра в начале XXI в. должна была увеличится до 160 млн.

Длительно протекающая хроническая гипергликемия приводит к развитию осложнений со стороны глаз, почек, сердца, ног. СД является ведущей причиной развития слепоты, в 25% случаев ответственен за развитие терминальной почечной недостаточности. У лиц с диабетом в 2 раза чаще развиваются заболевания сердца по сравнению с нормальной популяцией.

Выделяется два основных типа СД: *инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД), или СД I типа, и инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД), или СД II типа.*

При ИЗСД имеет место недостаточность секреции инсулина (абсолютная инсулиновая недостаточность).

При ИНСД развивается недостаточность действия инсулина, появляется резистентность периферических тканей к инсулину (относительная инсулиновая недостаточность).

Критерии диагностики нарушенной толерантности к глюкозе: гликемия натощак < 7ммоль/л, гликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой (75,0) х 8, но < 11 ммоль/л.

**Классификация сахарного диабета и близких категорий нарушения толерантности к глюкозе** (доклад **ис**следовательской группы ВОЗ по сахарному диабету, 1994г.)

**А.** *Клинические классы:*

Сахарный диабет.

Инсулинозависимый сахарный диабет.

Инсулинонезависимый сахарный диабет: а) у лиц без ожирения; б) у лиц с ожирением.

Сахарный диабет, связанный с нарушением питания.

Другие типы диабета, связанные с определенным состоянием и синдромами: а) заболеваниями поджелудочной железы; б) заболеваниями гормональной этиологии; в) состояниями, вызванными лекарственными средствами или химическими соединениями.

Нарушенная толерантность к глюкозе: а) у лиц без ожирения; б) у лиц с ожирением.

Сахарный диабет беременных (включая нарушенную толерантность к глюкозе).

Б. *Классы статистического риска* (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительно увеличенным риском развития диабета):

Предшествующее нарушение толерантности к глюкозе.

Потенциальное нарушение толерантности к глюкозе.

**Инсулинозависимый сахарный диабет (СД I типа)**

Инсулинозависимый сахарный диабет — аутоиммунное заболевание, развивающееся при наследственной предрасположенности к нему под воздействием провоцирующих факторов внешней среды.

ИЗСД еще называют диабетом с «ювенильным началом», так как развивается преимущественно у лиц молодого возраста.

Пациенты с диагнозом, установленным до 35 лет, составляют 50%. Инсулин является необходимым фактором предотвращения быстрого развития тяжелой дегидратации, кетоацидоза и смерти. Поэтому лица с ИЗСД находятся в жизненно важной зависимости от инсулина.

*Повышают вероятность развития СД I типа* факторы риска:

Отягощенная по сахарному диабету наследственность.

Аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, хроническая надпочечниковая недостаточность).

Вирусные инфекции, вызывающие воспаление островков Лангерганса и поражение Р-клеток поджелудочной железы.

**Этиология.**

1. *Генетические факторы и маркеры.* Роль генетического фактора как причины сахарного диабета окончательно доказана. ИЗСД считается полигенным заболеванием, в основе которого лежат *2* мутантных *диабетических гена в 6-й хромосоме.* Эти гены или группа генов рецессивным путем передают по наследству предрасположенность к аутоиммунному поражению инсулярного аппарата поджелудочной железы или повышенную чувствительность Р-клеток к вирусным антигенам. Генетическая предрасположенность к ИЗСД связана с определенными генами HLA-системы, которые считаются маркерами этой предрасположенности.

У лиц с наличием генетической предрасположенности к ИЗСД изменена реакция на факторы внешней среды, у них ослаблен противовирусный иммунитет, и они чрезвычайно подвержены цитотоксическому повреждению Р-клеток вирусами и химическими агентами.

2. *Вирусная инфекция.* Наиболее часто появлению ИЗСД предшествуют вирусные инфекции: краснуха, вирус Коксаки В, вирус гепатита В, эпидемического паротита, инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирус, вирус гриппа и др.

Роль вируса подтверждается сезонностью заболевания СД (часто впервые диагностируются случаи ИЗСД у детей в периоды эпидемий гриппа, в зимние месяцы).

Патогенез. В основе патогенеза ИЗСД лежит деструкция Р-клеток островков Лангерганса. Механизм повреждения клеток запускается взаимодействием внешнего антигена (вируса, цитотоксического фактора) с макрофагом, в результате чего р-клетка становится аутоантигеном.

Огромную роль в развитии болезни играют *аутоиммунные процессы. У* пациентов с ИЗСД обнаруживаются антитела к антигенам — компонентам островков, формируются иммунные комплексы, развивается аутоиммунный инсулит, итогом которого является деструкция подавляющего большинства Р-клеток островков Ларгерганса и развитие абсолютной инсулиновой недостаточности.

В патогенезе ИЗСД имеет значение также генетически обусловленное снижение способности Р-клеток к регенерации у лиц, предрасположенных к ИЗСД. В норме регенерация Р-клеток осуществляется в течение 15-30 суток.

Клинически явный диабет развивается, когда происходит деструкция и гибель 85-90% Р-клеток.

**Инсулинонезависимый сахарный диабет (СД II типа)** рассматривается как гетерогенное заболевание, характеризующееся нарушением секреции инсулина и чувствительности периферических тканей к инсулину.

*Факторы риска ИНСД:* 1) *Наследственная предрасположенность.* Генетическая основа ИНСД прослеживается почти в 100% случаев. Риск развития ИНСД возрастает в 2-6 раз, если родители пациента страдают сахарным диабетом. 2) *Ожирение.* Риск развития СД при ожирении I стадии увеличивается в 2 раза, при II стадии — в 5 раз, при III стадии — более чем в 10 раз. ИНСД развивается чаще при абдоминальной форме ожирения, чем при распределении жира в нижних частях тела.

**Этиология.** *Генетический фактор.* Подтверждением генетической основы ИНСД служит то обстоятельство, что у обоих однояйцевых близнецов он развивается в 95-100%. Предполагается наличие двух дефективных генов, один из которых ответственен за нарушение секреции инсулина, второй — за развитие инсулинорезистентности (дефекты генов II и соответственно 12 хромосомы). Предполагается, что ИНСД передается доминантным путем.

*Избыточное питание и ожирение.* Способствующим развитию диабета является употребление высококалорийной пищи с большим количеством легко всасывающихся углеводов, сладостей, алкоголя и дефицит растительной клетчатки. Роль такого питания возрастает, если человек ведет малоподвижный образ жизни.

**Патогенез. В** основе патогенеза ИНСД лежат три основных механизма:

*в поджелудочной железе —* нарушается секреция инсулина;

*в периферических тканях* (в первую очередь в мышцах) — мышцы становятся резистентными к инсулину, что приводит к нарушению транспорта и метаболизма глюкозы;

*в печени —* повышается продукция глюкозы.

Нарушение утилизации глюкозы тканями, недостаток инсулина и увеличение количества вырабатываемой печенью глюкозы приводит к *гипергликемии.*

*Нарушения метаболизма при сахарном диабете.* Основная причина всех метаболических нарушений и клинических проявлений сахарного диабета — это дефицит инсулина или его действия.

Инсулин влияет на все виды обмена веществ. Этим объясняются клинические симптомы сахарного диабета.

**Клиническая картина.** Клиническая картина явного сахарного диабета очень характерна.

Основные жалобы пациентов с СД:

*выраженная общая и мышечная слабость* (в связи с дефицитом образования энергии, гликогена и белка в мышцах);

*жажда* (в период декомпенсации пациенты выпивают 3-5 литров жидкости в сутки; часто они выпивают много воды ночью; чем выше гипергликемия, тем сильнее выражена жажда);

*сухость во рту* (в связи с обезвоженностью и снижением функции слюнных желез);

*полиурия* (у детей может быть ночное недержание мочи);

*похудание* (при ИЗСД) и *ожирение* (при ИНСД);

*полибулия —* повышенный аппетит (при декомпенсации аппетит снижается);

*кожный зуд* (в области гениталий у женщин).

Другие жалобы обусловлены поражением внутренних органов, сосудистой и нервной систем.

Указанные выше жалобы при ИЗСД развиваются быстро, иногда у молодых людей диагноз ИЗСД выставляется впервые при развитии коматозного состояния.

ИНСД развивается постепенно, незаметно и часто диагностируется случайно при профилактических осмотрах (выявление гипергликемии).

*Симптомы со стороны различных органов и систем. Кожа и мышечная система.* В период декомпенсации бывает сухость кожи, снижение ее тургора и эластичности. Часто наблюдаются рецидивирующий фурункулез, гидроаденит, грибковые поражения кожи (эпидермофития стоп). Вследствие гиперлипидемии — ксантоматоз кожи, в области век — ксантелазмы (желтые липидные пятна). У некоторых пациентов развивается липоидный некробиоз кожи с ее истончением и изъязвлением.

Ногти ломкие, тусклые, с исчерченностью и желтоватой окраской. Иногда на коже появляется вителиго. Характерны похудание, атрофия мышц и снижение мышечной силы.

*Система органов пищеварения.* Наиболее часто встречаются изменения: прогрессирующий кариес; парадонтоз, расшатывание и выпадение волос; гингивит, стоматит; хронический гастрит, дуоденит, снижение секреторной функции желудка; редко язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; диарея, стеаторея, атрофический хронический энтерит; жировой гепатоз, хронический холецистит со склонностью к образованию камней; дискинезии желчевыводящих путей.

*Сердечно-сосудистая система.* Сахарный диабет способствует раннему развитию атеросклероза и ишемической болезни сердца.

ИБС при сахарном диабете развивается раньше, протекает тяжелее и чаще дает осложнения. Инфаркт миокарда является причиной смерти у почти 50% пациентов с сахарным диабетом. Артериальная гипертензия встречается более чем в 50% случаев при СД.

Диабетическая миокардиодистрофия встречается чаще в возрасте до 40 лет без признаков атеросклероза, с развитием дилатации левого желудочка и сердечной недостаточности.

*Дыхательная система.* Пациенты предрасположены к туберкулезу легких, частым пневмониям. Они часто болеют острым бронхитом и предрасположены к переходу его в хроническую форму.

*Система мочевыделения.* Часто встречаются циститы, пиелонефриты, может быть карбункул, абсцесс почек.

**Острые осложнения сахарного диабета —** это осложнения, возникающие в течение короткого промежутка времени вследствие плохого метаболического контроля. Обычно они развиваются в течение минут или часов, когда сахар крови низкий, и в течение часов или дней, когда уровень сахара в сыворотке крови слишком высокий.

***Гипогликемия —*** состояние, при котором уровень гликемии ниже 3 ммоль/л. Наиболее частые причины гипогликемии: введение очень большой дозы инсулина; недостаточное потребление углеводов; поздний или пропущенный прием пищи; большая, чем обычно, физическая нагрузка; большая доза препаратов сульфанилмочевины; значительная алкогольная нагрузка.

*Типичные симптомы гипогликемии —* дрожь, сердцебиение, потливость и чувство голода — вызваны активацией вегетативной нервной системы. Эти симптомы служат в качестве симптомов-предвестников, которые в случае коррекции низкого сахара крови предотвращают развитие тяжелого гипогликемического состояния.

*Неврологические симптомы:* снижение психомоторных навыков, раздражительность или агрессия, спутанность мыслей, судороги, кома. В основе их появления лежит острая нехватка глюкозы для функционирования головного мозга.

*Неспецифические симптомы:* головная боль, головокружение, общая слабость и парестезия.

Гипогликемия может быть умеренной, когда преобладают симптомы вегетативной нервной системы, умеренные неврологические симптомы и головная боль. На этой стадии гипогликемии пациент может оказать сам себе помощь, приняв пищу или сахар, и не требует посторонней помощи. Тяжелая гипогликемия при уровне глюкозы в крови меньше 2 ммоль/л. Функции головного мозга нарушены вплоть до развития комы, судорог. На этой стадии пациент не может оказать сам себе помощь, требуется профессиональная помощь в условиях стационара.

*Симптомы гипогликемической комы:* сознание утрачено; кожа влажная; тонус мышц высокий, судороги; сухожильные рефлексы высокие; зрачки расширены; дыхание обычное, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет; пульс и АД нормальные; живот безболезнен, не напряжен.

При прогрессировании комы развивается отек головного мозга.

*Последствия гипогликемической комы.* Ближайшие (через несколько часов после комы) — гемипарезы, гемиплегии, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения. Отдаленные — развиваются через несколько дней, педель, месяцев. Они проявляются энцефалопатией (головные боли, снижение памяти, интеллекта), эпилепсией, паркинсонизмом.

Симптомы гипогликемии обычно развиваются в определенной последовательности у каждого конкретного па-

циента (один пациент при умеренной гипогликемии чувствует дрожь, а другой — голод). У пациентов с СД может быть ночная гипогликемия. Она развивается обычно между 2-4 часами ночи и проявляется дрожью и обильной потливостью, от которых пациенты не просыпаются, а симптом наблюдают родственники. После пробуждения у пациентов влажное белье, головная боль, головокружения или забывчивость.

***Диабетический кетоацидоз*** (гипергликемическая, гиперкетонемическая, ацидотическая кома). Кетоацидоз — состояние, характеризующееся значительным повышением уровня глюкозы в крови и значительными нарушениями метаболизма жиров и белков. Он возникает только у пациентов при ИЗСД, это критическое состояние, требующее срочной госпитализации. Смертность вследствие диабетического кетоацидоза составляет около 5%.

*Основные причины кетоацидоза:* пропущенная инъекция инсулина, недиагностированный диабет, интеркуррентные заболевания, особенно острые инфекции.

*Симптомы.* Кетоацидоз развивается в течение нескольких часов или 1,5-2 дней. Основные симптомы подразделяются на стадии:

*Стадия умеренного кетоацидоза — симптомы:*

Сознание сохранено, отмечается вялость, сонливость.

Снижение аппетита, тошнота, жажда, сухость во рту (губ, языка, слизистой оболочки), боли в животе, головная боль, шум в ушах.

Гиперемия и сухость кожи.

Запах ацетона в комнате, где находится пациент.

Тахикардия, тоны сердца приглушены.

Гипергликемия до 18-20 ммоль/л, кетонемия до 5,2 ммоль/л.

*Гиперкетонемическая (гипергликемическая) прекома:* "V Сознание сохранено, отмечается вялость, заторможенность, на вопросы пациент отвечает тихо, невнятно.

Резкая слабость, жажда, сухость во рту, тошнота, рвота, анорексия, боли в животе и сердце, снижение зрения, поллакиурия.

Кожа сухая, шершавая, холодная.

Черты лица заострены, глаза запавшие, глазные яблоки мягкие, диабетический румянец.

Тонус мышц резко снижен.

Дыхание Куссмауля с резким запахом ацетона в выдыхаемом воздухе.

Сухожильные рефлексы снижены.

Гипергликемия — 20-30 ммоль/л, гипонатриемия, гипокалиемия, увеличено количество мочевины, креатинина.

Если пациенту в этот период не оказать помощь, через 1-2 часа он впадает в кетоацидотическую кому.

*1. Гиперкетонемическая (кетоацидотическая) кома:* Сознание полностью отсутствует; шумное дыхание Куссмауля, запах ацетона.

Сухость кожи, губ, языка, потрескавшиеся губы, эластичность кожи резко снижена.

Кожа холодная, температура тела снижена.

Зрачки сужены.

Тонус мышц снижен, сухожильные рефлексы отсутствуют.

Пульс учащен, нитевидный, АД резко снижено.

Тоны сердца глухие, аритмичные.

Живот вздут, увеличенная плотная печень.

Непроизвольные мочеиспускания, возможна анурия.

Гипергликемия больше 30 ммоль/л, в крови повышено содержание мочевины, креатинина, ацидоз, в моче — ацетон, кетоновые тела, сахар.

***Гипергликемическая (неацидотическая), гиперосмолярная кома*** *—* это грозное осложнение сахарного диабета, являющееся следствием дефицита инсулина и характеризующееся *дегидратацией, гипергликемией, гиперосмолярностью,* но *отсутствием кетоацидоза.*

*Причины:* избыточный прием или введение глюкозы, все причины, ведущие к дегидратации (поносы, рвота, работа в горячих цехах, обширные ожоги, массивная кровопотеря).

В основе развития осложнения играют роль два пусковых механизма: гипергликемия и дегидратация, в результате чего резко возрастает осмолярность крови, гипернатриемия, что сопровождается внутримозговыми и субдуральными кровоизлияниями.

**Гиперлактацидотическая кома**

Это осложнение СД, развивающееся вследствие дефицита инсулина и накопления в крови большого количества *молочной кислоты,* что ведет к тяжелому ацидозу и потере сознания.

*Причины:* инфекционные и воспалительные заболевания, гипоксемия при бронхиальной астме, врожденных пороках сердца, почечная и печеночная недостаточность, хронический алкоголизм, лечение бигуанидами. В отличие от гипергликемической комы в сыворотке крови определяется большое количество молочной кислоты.

**Хронические осложнения сахарного диабета (диабетические ангиопатии).**

*Диабетическая ангиопатия —* генерализованное поражение сосудов при СД, распространяющееся как на мелкие сосуды *(микроангиопатии),* так и на артерии крупного и среднего калибра *(микроангиопатии).* Эти осложнения развиваются через несколько лет после разгара заболевания.

*Диабетическая макроангиопатия.* Основным морфологическим проявлением ее является атеросклероз артерий крупного и среднего калибра. Особенностями атеросклеротического поражения ног при СД является более диффузное и тяжелое поражение, которое проявляется в более молодом возрасте, чем при обычном атеросклерозе. Развивается *гангрена стопы,* которая часто инфицируется.

*Диабетическая микроангиопатия* играет ведущую роль в нарушении функции всех органов и систем, особенно почек и глаз. Микроангиопатии чаще развиваются при ИЗСД. *Диабетическая нефропатия* ведет к нефроангиосклерозу и ХПН.

*Диабетическая ретинопатия* является основной причиной слепоты при сахарном диабете. Подтверждается диагноз офтальмологом.

*Микроангиопатия нижних конечностей.* В выраженную стадию пациенты жалуются на зябкость, слабость в ногах, боли преимущественно в покое. При осмотре: гипотрофия мышц голеней и стопы, цианоз пальцев, гиперкератоз, сухость кожи, трофические изменения ногтей, язвы голеней или стоп, сухая или влажная гангрена. Пульсация на артериях стоп сохраняется.

*Диабетическая нейропатия —* одно из самых частых осложнений сахарного диабета. Это полинейропатия черепно-мозговых нервов, вегетативной нервной системы. Клинические формы висцеральной нейропатии: атония желудка, желчного пузыря, запор, диарея, недержание кала, нарушение функции мочевого пузыря, половой функции и др.

*Степени тяжести сахарного диабета.* Критерии степени тяжести ИЗСД.

*Легкое течение —* неосложненный сахарный диабет.

*Средняя степень тяжести —* неосложненное течение, начальные проявления ретинопатии.

*Тяжелая степень —* наличие тяжелых клинических проявлений диабетической нейропатии, микро- и макроангиопатии с трофическими язвами, гангреной, утратой зрения, ХПН и др.

***Критерии степени тяжести СД****.*

*Легкая степень тяжести —* СД компенсируется диетой, возможна начальная ретинопатия, нейропатия, ангиопатия нижних конечностей.

*Средняя степень тяжести* — СД компенсируется диетой и сахароснижающими пероральными препаратами. Клинические проявления нейропатий, ретинопатий, ангиопатий, но они не вызывают тяжелых нарушений функций органов и систем.

**Лабораторные исследования.** *ОАК —* признаки анемии (при развитии ХПН, упорных поносах на почве диабетической энтеропатии).

*О АМ —* высокая плотность, глюкозурия, при кетоацидозе — ацетон.

*БАК —* гипергликемия, гипоальбуминемия, гипергам- маглобулинемия, гиперхолестеринемия. При развитии ХПН — повышение уровня мочевины и креатинина.

Когда симптомы диабета отсутствуют, а содержание глюкозы в крови ниже патологического уровня, но выше нормального, то для выявления нарушений углеводного обмена проводится *глюкозотолерантный тест с нагрузкой* (75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды) и определением сахара в крови через 1 и 2 часа.

*Нарушенная толерантность к глюкозе* характеризуется следующими критериями: концентрация глюкозы натощак в сыворотке венозной крови не более 7,8 ммоль/л; содержание сахара через час после нагрузки должно быть увеличено в сыворотке венозной крови более 11,1 ммоль/л; уровень глюкозы через 2 часа после нагрузки глюкозой должен находиться между нормальными значениями и цифрами, характерными для сахарного диабета: в сыворотке венозной крови — 6,7-10 ммоль/л.

**Инструментальные методы исследования.** *Исследование глазного дна:* признаки диабетической ретинопатии.

*Реовазография нижних конечностей —* определение степени кровотока в периферических сосудах конечностей.

*Радиоизотопная ренография-,* при подозрении на нефросклероз. *Радиоизотопное сканирование почек. УЗИ поджелудочной железы.* Рекомендуется консультация невролога.

**Ожирение**

Ожирение представляет собой заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жира в различных тканях и органах человека.

Оно возникает тогда, когда поступление энергии в организм с пищей превышает энергетические расходы и представляет опасность для здоровья.

Во всем мире сейчас насчитывается около 250 млн людей, страдающих ожирением, что составляет около 7% всего взрослого населения планеты (У. Брау, 1999 г.)

Эксперты ВОЗ предполагают двукратное увеличение количества лиц с ожирением к 2020-2025 гг. по сравнению с 2000 г., что составляет 45-50% населения США, 30-40% — Австралии, более 20% — Бразилии и России.

Ожирение признано ВОЗ *новой хронической неинфекционной «эпидемией»* XXI века.

**Ожирение —** это эпидемическое заболевание. Оно является последствием чрезмерного потребления жиров. Это многофакторное хроническое заболевание, требующее медицинского вмешательства, характеризуется избытком жира в организме.

С ожирением связано увеличение заболеваемости артериальной гипертензией в 2,9 раза чаще, чем у лиц без ожирения, гиперхолестеринемиями у молодых в 2,1 раза чаще, чем у лиц без ожирения; нарушением углеводного обмена, включая сахарный диабет, в 2,9 раза чаще, чем без ожирения. Чаще при ожирении наблюдаются гормонозависимые и гормононезависимые онкологические заболевания. Наблюдается повышенная заболеваемость и другими сопутствующими ожирению заболеваниями: деформирующий артроз, заболевания печени и желчного пузыря, тромбоэмболические состояния.

Ожирение — это временная нетрудоспособность, инвалидность, снижение заработка, снижение качества жизни и преждевременная смерть.

**Этиология ожирения.** Причины, вызывающие энергетический дисбаланс, многообразны, однако действуют они, как правило, в сочетании друг с другом.

**Факторы риска развития ожирения**

**Генетические —** наследственный фактор имеет мето у 40% лиц с ожирением. В настоящее время выделено 20 генов, ответственных за развитие ожирения и некоторых его осложнений. Гены, определяющие предрасположенность к ожирению, повышают риск ожирения, влияют на возможность накопления жира в организме.

**Демографические —** пол (преимущественно женский), возраст (уязвимые периоды — полового созревания, угасание репродуктивной функции), национальность.

Особенности пищевого поведения — злоупотребление высококалорийными продуктами, пропуск завтраков, вечернее или ночное переедание, «заедание» стресса или депрессии, избыточное употребление алкоголя.

**Гиподинамия.**

**Нейрогуморальные:**

*высшие нервные центры —* патология (дисфункция) гипоталамических ядер (вентролатерального и вентромедиального — соответственно, центры голода и сытости), различных зон лимбико-ретикулярного комплекса, ствола мозга;

*периферическая нервная система —* активация симпатической системы — стимуляция липолиза, парасимпатической — липосинтеза;

*нейромедиаторы:* стимуляция аппетита — нейропептид Y, опиоиды, галанин, соматолиберин; подавление — серотонин, дофамин, норадреналин, кортиколиберин;

*гормоны и биологически активные вещества:*

гиперкортиколизм, гиперинсулинизм — накопление липидов в адипоцитах;

гормон роста, эстрогены, тестостерон — снижение эффективности липолиза;

лептин — «достаточность» запасов жировой ткани.

**Ятрогенные —** антидепрессанты, производные сульфонилмочевины, p-адреноблокаторы, кортикостероиды, инсулин, фенотиазины и др.

Определяющими факторами в развитии ожирения у лиц с наследственной предрасположенностью являются переедание и низкая физическая активность.

**Патогенез.** Белая жировая ткань является основной тканью, сохраняющей энергию у человека, и, если энергия необходима, она мобилизуется из белой жировой ткани через процесс липолиза и расщепления триглицеридов. Эти процессы происходят при участии симпатической нервной системы, регулирующей липолиз.

Ожирение у человека в основном характеризуется *гипертрофией* жировых клеток *(адипоцитов).* Однако у людей с выраженным ожирением имеет место дополнительное увеличение числа жировых клеток вследствие привлечения «спящих» преадипоцитов, количество которых обильно во всех тканях жировых депо.

Жировые клетки (адипоциты), кроме выполнения роли резервуара энергии, обладают и рядом эндокринных функций. Они секретируют эстрогены, ангиотензиноген, простагландины, *лептин* и др. Лептин — гормон, который осуществляет информационную связь между адипоцитами и головным мозгом (гипоталамусом), который регулирует прием пищи, расход энергии и метаболизм жира и глюкозы. Кроме белой жировой ткани, лептин может продуцироваться и коричневой жировой тканью, которая участвует в производстве тепла.

Дисбаланс между приемом пищи и расходом энергии приводит к увеличению жировой ткани, развивается ожирение.

Жир располагается в подкожной клетчатке (подкожный жир) и вокруг внутренних органов (висцеральный жир).

Подкожно-жировая клетчатка в области живота плюс висцеральный жир брюшной полости составляют *абдоминальное ожирение.*

*Типы ожирения:* «верхний» тип — мужской, *абдоминальный* и «нижний» тип — женский, *бедренно-ягодичный.*

**Патогенетические модели ожирения**

Алиментарная — поступление энергетических субстратов превышает их расход.

Генетическая — изменения на генетическом уровне, врожденное нарушение регуляции аппетита.

Онтогенетическая — процесс старения, нарушения гомеостаза, болезни регуляции пищевых центров.

Аккумуляционная — снижение расхода энергии (гипокинезия), активности функционирующих мышечных клеток.

**Биохимические сдвиги при ожирении** (виды обмена веществ):

липидный — увеличение концентрации НЭЖК и ЛПНП;

углеводный — гиперинсулемия, НТГ, сахарный диабет III типа;

белковый — снижение общего белка преимущественно за счет альбуминов;

водно-электролитный — склонность к задержке внутри- и внеклеточной жидкости, обменоспособного и внеклеточного натрия, хлора;

гормональные изменения — вторичный гиперальдостеронизм, изменение соотношения гонадотропных гормонов гипофиза, гиперэстрогения у женщин и гипоандрогения у мужчин.

**Классификация ожирения**

*Клиническая* (Дедов И. И. и соавт., 2000)

**Первичное ожирение:**

*Алиментарно-конституциональное (экзогенно- конституциональное ):*

гиноидное (нижний тип, ягодично-бедренное);

андроидное (верхний тип, абдоминальное, висцеральное);

с выраженными нарушениями пищевого поведения (синдром ночной еды, сезонные аффективные колебания, гиперфагическая реакция на стресс);

с синдромом Пикквика;

при пубертатоно-юношеском диспитуитаризме;

смешанное.

**Симптоматическое (вторичное) ожирение:**

С *установленным генетическим дефектом:*

в составе известных генетических синдромов *с* полиорганным поражением;

генетические дефекты вовлеченных в регуляцию жирового обмена структур.

*Церебральное (адипозо-генитальная дистрофия): J* опухоли головного мозга, других церебральных

структур;

диссеминация системных поражений, инфекционные заболевания;

гормонально-неактивные опухоли гипофиза, синдром «пустого турецкого седла», синдром «псевдоопухоли»;

на фоне психических заболеваний.

*Эндокринное:*

гипотиреоидное;

гипоовариальное;

надпочечниковое;

гипоталамно-гипофизарное;

смешанное.

*Фаза развития:*

активная (динамическая, прогрессирующее нарастание массы тела);

неактивная (статическая, стабильно высокая масса тела);

резидуальная (остаточные явления после стойкого снижения массы тела).

**Клиническая картина.** Пациенты предъявляют жалобы на увеличение массы тела, недомогание, утомляемость, одышку даже при легкой физической нагрузке, жажду. При гипоталамо-гипофизарном ожирении пациентов беспокоит жажда, повышенный аппетит, сонливость. Иногда у них внезапно появляется чувство голода, сопровождающееся обычно слабостью, головокружением. Эти приступы чаще возникают в вечерние или ночные часы.

При гипотиреоидной форме тучности жалобы пациентов на вялость, апатию, зябкость, запоры и др. Часто жалобы обусловлены сопутствующими заболеваниями. При поражении органов пищеварения — изжога, боли в животе, тошнота, расстройства стула и др.

При наличии изменений в сердечно-сосудистой системе — сердцебиение, боли в области сердца, отеки на ногах, головокружение, головные боли, шум в голове и др.

При изменениях в костно-суставном аппарате — боли в суставах, поясничной области и др.

Именно эти жалобы, обусловленные сопутствующими заболеваниями, и заставляют пациента обратиться за помощью в поликлинику.

Изучение внешнего вида дает многое для постановки предварительного диагноза, поскольку при различных клинических формах ожирения наблюдается неодинаковое распределение жировой клетчатки.

**Клинические варианты ожирения**

Принципиальное значение имеет не только факт наличия ожирения, но и характер распределения жира. Выделяют:

**Верхний (мужской) тип** (андроидное, центральное, абдоминальное ожирение) — преимущественное отложение жира в области живота:

подкожножировое;

висцеральное (ретроперитонеальное пространство, большой сальник) — независимый фактор риска развития метаболического синдрома, атеросклероза, сахарного диабета II типа.

**Нижний (женский) тип** (гиноидное, ягодично-бедренное) ожирение — преимущественно подкожное отложение жира — область бедер и ягодиц, часто сопровождается заболеваниями позвоночника, суставов, вен.

**Смешанный тип**

**Алиментарно-конституциональное (семейное) ожире**ние — наиболее распространенная форма, передающаяся из поколения в поколение отдельным членам семьи. Проявляясь с детства или в определенные возрастные периоды, повторяет все свойства ожирения этой семьи — локализацию, консистенцию жировых накоплений, время появления и длительность ожирения. У членов семьи, не страдающих ожирением, легко провоцируется экзогенными (переедание, малая подвижность) и эндогенными (беременность) факторами. При стационарном комплексном лечении больные относительно легко теряют вес, артериальное давление при этом у них, как правило, нормализуется. Наивысший риск смертности и инвалидизации отмечается у лиц, имеющих морбидное ожирение (ИМТ более 40).

Одним из возможных осложнений является **синдром** Пикквика — формирование правожелудочковой недостаточности вследствие легочной гипертензии с гипервентиляцией, клинически проявляющееся сонливостью, синдромом ночного апноэ, вторичной полицитемией и артериальной гипертензией. При алиментарном ожирении наблюдаются комбинированные нарушения функции пищевого нервного центра и вторичные нарушения эндокринных желез (нарушения тиреоидной, репродуктивной функций, гиперинсулинизм).

**Церебральное (нейрогенное) ожирение —** возникает при поражениях центральной нервной системы на любом уровне с последующими активирующими парасимпатико-инсулярными влияниями на процессы липолиза. В качестве возможных причин рассматриваются травмы, опухоли, стрессовые, сосудисто-дегенеративные и инфекционные факторы. Клинически нейрогенное ожирение проявляется локализацией жировых отложений по типу *верхне-среднего,* хотя иногда распределение жира у мужчин происходит по «женскому», а у женщин по «рейтузному» типу. Жировая складка живота свисает в виде фартука, большие жировые отложения могут быть в области молочных желез. Рано нарушается менструальный цикл, возникает стойкая аменорея. У мужчин угасают половое влечение, потенция, развивается атрофический процесс в области предстательной железы и яичек. Выпадают волосы в подмышечных впадинах, на лице, лобке.

При наличии опухоли головного мозга возможны общемозговая и очаговая симптоматика, кожно-трофические расстройства, сонливость, жажда, полиурия, полифагия, гипергидрия, наличие пароксизмальных и перманентных вегетативных расстройств. Среди нейрогенных форм наиболее распространенным является **гипоталамическое ожирение** (следствие поражения пищевого центра). Гипоталамические стигмы — розовые стрии, пигментация в местах трения, черный акантоз в сочетании с гиперфагией и чрезмерной степенью ожирения, принимающей порой причудливые формы.

**Эндокринное ожирение —** в зависимости от пострадавшего эндокринного органа подразделяется на гипотериоидное, гипогенитальное, надпочечниково-корковое, гипофизарное. В клинической картине имеют место симптомы патологии указанных эндокринных желез. Они определяют клинику данного вида ожирения.

**Гипоовариальное ожирение —** отложения жира наблюдаются преимущественно в области бедер и таза (часто — над VII шейным позвонком — «жировая подушка»).

**Гипотиреоидное ожирение —** характерно равномерное распределение жира, наиболее выражено в подключичных областях, на тыльной поверхности кистей, над запястьем и лодыжкой («жировой браслет»). При гипотиреозе в этих областях образуется слизистый отек. Кожа сухая, шелушащаяся. Наблюдаются и другие симптомы гипотиреоза.

Гипофизарное ожирение (тип Кушинга) — жировой горб над VII шейным позвонком, опоясывающее ожирение (верхняя и средняя части живота, меньше в области таза и ягодиц), на коже — стрии (см. клинику болезни Иценко— Кушинга).

**Адреногенитальное ожирение —** отличается от гипофизарного меньшей выраженностью ожирения и отсутствием атрофических полос на коже (стрий).

(Дифференциально-диагностические признаки различных типов диффузного ожирения см. в таблице 35.)

Из-за повышенного потоотделения, обусловленного как пониженной теплоотдачей кожи в связи *с* обильным количеством подкожно-жировой клетчатки, так и нервно-психическими реакциями, у тучных пациентов легко возникает мацерация кожи и развиваются воспалительные процессы — пиодермия, фурункулез.

Нередко вследствие повышенной функции сальных желез возникает себорея волосяных участков кожи, что приводит к недостаточному питанию волосяных мешочков и выпадению волос.

Иногда при ожирении выявляются другие трофические расстройства — повышенная ломкость ногтей и др.

Мышечная система при ожирении часто недоразвита. У тучных пациентов в патологический процесс вовлекается опорно-двигательный аппарат — бывают боли в суставах, особенно крупных (коленные, тазобедренные), а также в суставах стоп *и* позвоночника. Связано это с повышенной нагрузкой на суставной аппарат из-за массы тела пациента, с метаболическими нарушениями, вторичными изменениями скелета, местными нарушениями лимфо- и кровообращения.

Встречаются изменения в позвоночнике — лордоз, кифоз, сколиоз, остеохондроз, остеопороз костей.

Есть основания считать, что главной причиной смерти у пациентов с ожирением являются поражения сердца и сосудов. Наиболее частым осложнением ожирения является атеросклероз сосудов и артериальная гипертензия, которые осложняются в свою очередь инфарктом миокарда, инсультом, сердечной недостаточностью.

Известно, что ожирение влияет на функциональное состояние легких. В результате повышенного внутрибрюшного давления возникает высокое стояние диафрагмы, которое приводит к снижению общей емкости легких.

У пациентов с ожирением в силу отложения избыточных жировых масс резко повышено внутриабдоминальное и внутриплевральное давление, уменьшается эластичность самой легочной ткани. Все это способствует развитию гиповентиляции легких, и создаются условия для развития ателектазов, которые, в свою очередь, уменьшают растяжимость легких. Ожирение неизменно сопровождается снижением ЖЕЛ.

Выявляются те или другие заболевания желудочно- кишечного тракта. У них повышается или понижается секреторная функция желудка, развиваются гастриты, колиты, панкреатиты, холециститы, гепатиты и гепатозы.

Почти у половины тучных пациентов в анализе мочи обнаруживается протеинурия, наблюдается снижение концентрационной функции почек.

Со стороны нервной системы бывают расстройства сна, психики, появление псевдорадикулярных болей, а также

вегетативных расстройств — неврозоподобного синдрома. Все эти нарушения свидетельствуют о диффузном неспецифическом микроочаговом поражении головного мозга у пациентов при ожирении.

Отмечаются нарушения и в эндокринной системе: снижается функция щитовидной железы, недостаточность инсулярного аппарата поджелудочной железы, проявляющаяся либо скрытым, либо явным сахарным диабетом.

Ожирение сопровождается также нарушениями функций половых желез.

Наблюдаются отчетливые нарушения водно-солевого обмена, которые проявляются задержкой в тканях организма жидкости и электролитов (калия и натрия).

**Диагностика ожирения.** Одним из объективных показателей ожирения является масса тела пациента.

Существуют степени ожирения по массе тела:

степень — избыток массы тела составляет от 10 до 30%;

степень — до 50%;

степень — до 100%;

степень — >100%.

Ожирение определяют по *толщине кожной складки* в подложечной области. В норме она составляет 1,1-1,5 см, толщина основания складки более 2 см говорит об ожирении.

Метод используется редко, нормы его рассчитаны только для мужчин в возрасте от 18 до 50 лет.

Часто используются *весо-ростовые таблицы.*

Определяется максимальная нормальная масса тела (в кг) в разных возрастных группах при нормостеническом телосложении.

Существуют другие способы оценки массы тела.

*Показатель (формула) Брока.* Рост (в см) минус 100 при росте до 165-170 см, минус 105 при росте до ISO- 185 см, 110 см при росте > 185. Результат — долженствующая масса тела.

*Показатель окружности талии* (ОТ) — для женщины не более 88 см, для мужчинне более 102 см. Увеличение показателя — косвенный признак ожирения.

*Показатель:* отношение окружности талии к окружности бедер — ОТ/ОБ — показатель для абдоминального ожирения (для мужчин >0,9; для женщин >0,8).

Более достоверным является *индекс массы тела* (ИМТ):

„ масса тела в кг

ИМТ = 2 •

(рост в метрах)

*Классификация массы тела (международная группа по ожирению ИМТ, кг/м2) (ВОЗ, 1997):*

недостаточная масса тела — <18,5;

нормальный диапазон массы тела— 18,5-24,9;

I степень (избыточная масса тела) — 25,0-29,9;

II *а* степень (ожирение) — 30,0-34,9;

II *б* степень (резко выраженное ожирение) — 35,0-39,9;

III степень (очень резко выраженное ожирение) — 40,0 и более.

Пациенты с ИМТ > 27 в 72% имеют сопутствующую патологию — артериальную гипертензию, дислипидемии, сахарный диабет II типа.

Следует отметить, что почти 90% вновь выявленных пациентов с СД II имеют ожирение. Однако не у всех пациентов с ожирением развивается сахарный диабет, в связи с чем наиболее серьезным фактором риска является индекс массы тела.

В 1988 г. Reaven ввел термин *«синдром X»* или *метаболический синдром,* под которым подразумевается симп- томокомплекс: инсулинорезистентность, снижение уровня холестерина — ЛВП, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия,

У лиц с «синдромом X» повышен риск ИБС, а смертность от сердечно-сосудистых заболеваний такая же, как у пациентов с сахарным диабетом II типа. Синдрому X часто сопутствует «верхний» или «центральный» тип ожирения.

**Лабораторные и инструментальные исследования.** *БАК —* наиболее часто выявляются нарушения *жирового* обмена (изменения соотношения фракции холестерина, триглицеридов и неэстерифицированных жирных кислот и др.) — гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия. Нарушения углеводного обмена — повышение уровня глюкозы, молочной кислоты. Нарушение белкового обмена (пуринового) — повышенное содержание мочевой кислоты.

*Определение поглощения радиоактивного J131 —* отмечается замедление выведения индикаторной дозы через 2 и 24 часа после введения 10 Мк Ки J131.

*Рентгенография области турецкого седла —* выявление опухоли гипофиза, проявлением которой бывает ожирение.