Занятие (теоретическое) №16

Тема: 1. Клиническая фармакология лекарственных средств для лечения ожирения и гипотиреоза

1. Определение понятий «избыточная масса тела» и «ожирение».

2. Оценка массы тела (у взрослых). Степень риска развития сопутствующих заболеваний в зависимости от массы тела.

3. Лечение ожирения. Выбор метода лечения.

4. Клиническая фармакология лекарственных средств для лечения ожирения.

5. Влияние снижения функции щитовидной железы на нарушение жирового обмена. Признаки тиреоидной недостаточности.

6. Лекарственные средства профилактики и лечения гипотиреоза, контроль за эффективностью.

**Ожирение** – это гетерогенная группа патологических состояний, протекающих хронически, склонных к рецидивированию, ведущим симптомом которых является избыточное отложение жира в организме, сопровождающееся изменением функционального состояния различных органов и систем.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что ожирение – это заболевание с высоким риском для здоровья. Ожирение способствует развитию и прогрессированию таких заболеваний как

сахарный диабет 2 типа,

артериальная гипертензия,

атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, уменьшает продолжительность жизни, при небольшом избытке массы тела на 3-5 лет, при выраженном ожирении - на 15 лет.

При ожирении развивается нарушение липидного обмена и это ставит ожирение в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины. Согласно докладу Комитета ВОЗ по ожирению избыточная масса тела и ожирение влияют на здоровье населения больше, чем голодание и инфекционные болезни. Ожирением страдает около 7% взрослого населения планеты (250 млн. больных). В экономически развитых странах каждый третий имеет массу тела, более чем на 15% превышающую норму. В городах России ожирением страдают 10-20 % мужчин и 30% женщин трудоспособного возраста, а ¼ населения имеет избыточную массу тел.

Однако, большинство людей недооценивают роль ожирения в формировании метаболических нарушений (особенно липидного обмена, приводя к дислипидемии и гиперлипидемии).

На сегодняшний день общепринятой классификации ожирения не существует. Выделяют первичное и вторичное ожирение. Вторичное – это симптоматическое ожирение. Это эндокринное ожирение (при болезни Иценко-Кушинга, гипотиреозе, инсулиноме и др.) и церебральное ожирение (при заболеваниях и поражениях головного мозга). Это ожирение отличается тем, что при успешном лечении основного заболевания оно излечивается. Первичное ожирение – экзогенно-конституциональное или алиментарное.

**Диагностика ожирения основана, прежде всего, на оценке степени избытка жировой ткани в организме.** Об избытке отложений жира судят по массе тела, превышающей нормальную. Существуют различные формулы для определения нормальной (теоретической или должной) массы тела. Чаще используется показатель Брока, в связи с его простотой в вычислении: рост (в см – 100) = должная масса тела. В последнее время при количественной оценке ожирения предпочтение отдается такому показателю, как индекс массы тела – ИМТ.

Индекс массы тела = $\frac{Вес (в кг)}{Рост (м^{2})}$

Таблица 1

Классификация ожирения и степени развития сопутствующих заболеваний по данным Комитета ВОЗ по ожирению (1997 г.)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Масса тела | ИМТ кг/м2 | Степень ожирения | Рост сопутствующих заболеваний |
| ОТ у мужчин |
| <102 см | >102 см |
| ОТ у женщин |
| < 88 см | >88 см |
| 1. Недостаточная2. Норма3. Избыточная4. Ожирение:5. ------6.Тяжелое ожирение | < 18,518,5 – 24,925-29,930-34,935-39,9>40 | ---I степеньII степеньIII степень | --повышенвысокийочень высокийкрайне высокий | --высокийочень высокийочень высокийкрайне высокий |

Окружность талии – ОТ считается индикатором или зеркалом отложения висцерального жира. Соотношение окружности талии (ОТ) к окру4жности бедер ниже больших бедренных бугров (ОБ) показывает на избыточную массу тела. Если ОТ/ОБ=1,0 у мужчин, а у женщин 0,85, то это нормальная масса тела, если больше – избыточная масса тела.

Следует помнить, что избыточная мышечная масса и отеки дают ИМТ больше нормы и может быть можно истолковано как избыточное отложение жира.

Отложение жира преимущественно в верхней части туловища называется мужским типом ожирения, в нижней части – женским типом.

Региональное распределение жира измеряются или калипером или ультразвуковым методом, простым способом – вычисление соотношения ОТ /ОБ. Выяснилось, что показателем риска осложнений более достоверно является не ИМТ, а показатель ОТ/ОБ, что и отражено в таблице №1.

В последние годы все большее значение приобретают методики прямого измерения жира методом компьютерной томографии и магнитно-ядерным резонансом.

Исследования показали, что при показателе ОТ у женщин более 88 см, а у мужчин 102 см -он указывает на нарушение липидного обмена и наличие выраженных процессов перекисного окисления липидов. Наиболее характерными нарушениями липидного обмена при ожирении является повышение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицидов и снижение уровня липопротеидов высокой плотности.

Доказана также наклонность при ожирении к повышенному тромбообразованию, торможению тромболитической активности крови, выявляется повышенное содержание фибриногена. Именно эти изменения и приводят к быстрому развитию атеросклероза и повышению риска осложнений. Кроме того, у большинства пациентов обнаруживают нарушение толерантности к глюкозе, что является этиологическим фактором развития сахарного диабета 2 типа в 5 раз больше, нежели при отсутствии ожирения.

При ожирении более часто выявляется и жировая инфильтрация печени и ЖКБ.

Кроме того, при ожирении происходит нарушении продукции половых гормонов у мужчин снижает уровень тестостерона), что приводит к снижению у них эректильной функции. Ожирение оказывает также многостороннее влияние на репродуктивную функцию женщин и увеличение осложнений беременности и родов (выкидыши, преждевременные роды, послеродовые кровотечения), синдрома поликистозных яичников.

Снижение массы тела в обоих случаях сопровождается восстановлением функции половых желез у мужчин и женщин.

Тяжелым осложнением у больных с выраженным ожирением является гиповентиляционный синдром (синдром Пиквика), характеризующийся гиповентиляцией легких, гиперкапней, в сочетании с нарушением ритма дыхания – появлением длительных периодов апное и легочной гипертензией и сердечной недостаточности.

Большинство сопутствующих ожирению заболеваний объединено в метаболический синдром (синдром Х).

Обобщим ранее высказанное сообщения в таблице №2

Заболевание и состояния, связанные с ожирением

|  |  |
| --- | --- |
| Группы заболеваний | Нозологические формы |
| Сердечнососудистые | ИБС, ГБ, цереброскулярная болезнь, варикозное расширение вен, тромбоз глубоких вен |
| Респираторные | Одышка, апное во сне, симптом Пиквика |
| Желудочно-кишечные  | ЖКБ, жировой гепатоз, цирроз печени, грыжи, рак прямой кишки |
| Метаболические | Дислипидемия, инсулинорезистентность, гипергликемия, подагра |
| Невротические | Остеохондроз, радикулит |
| Почечные | Протеинурия, МКБ |
| Заболевания молочных желез | Мастопатия, рак |
| Гинекологические | Менструальные нарушения, бесплодие, поликистоз яичников, рак яичников и шейки матки |
| Кожные | Опрелости, лимфостаз, целлюлит, гиперпигментация |
| Эндокринные | СД 2 типа, увеличение выделения кортизола с мочой, гиперандрогения, нарушении эрекции у мужчин |
| Акушерские | Крупный плод, невынашивание, преждевременные роды. |

Клиническая значимость нарушений при метаболическом синдроме в том, что в причинах смертности населения индустриально развитых стран он занимает первое место.

Активность лечения ожирения определяется в зависимости от риска развития сопутствующих заболеваний.

Многочисленные исследования доказывают эффективность различных методов лечения ожирения.

Таблица 3

Выбор метода лечения ожирения

|  |  |
| --- | --- |
| Метод лечения | Диапазон ИМТ кг/м2 |
| 25-26,9 | 27-29,9 | 30-34,9 | 35-39,9 | >40 |
| 1. Диета, повышение физической нагрузки, изменение образа жизни | При наличии сопутствующих заболеваний | + | + | + |
| 2. Лекарственная терапия | - | - | - | При наличии сопутствующих заболеваний | + |
| 3. Хирургическое вмешательство | - | - | - | + | + |

Поскольку ожирение является фактором риска развития многих заболеваний, основной принцип лечения и профилактики ожирения – снижение массы тела.

Основным методом лечения в настоящее время признана диетотерапия.

Предусматриваются следующие принципы диетотерапии при ожирении:

- применение рациона пониженной энергоценности за счет жиров и углеводов, но содержащего все незаменимые вещества;

- физиологически нормальное или несколько повышенное количество белка в рационе, не менее 1 г. на 1 кг веса (нормального) пациента в среднем 70-80 г;

- ограничение в пище животных жиров до 45-50 г в сутки;

- доза углеводов 50% от суточной энергоценности, источниками которых являются продукты, богатые пищевыми волокнами и витаминами (хлеб из муки грубого помола, цельнозерновые, бобовые, овощи, ягоды и фрукты малосладкие);

- ограничение поваренной соли до 5 г в сутки;

- умеренное количество жидкости – 1-2 л в день;

- исключение алкогольных напитков (они являются источниками энергии и углеводов, исключение продуктов, усиливающих аппетит;

- соблюдение режима 5-6 разового питания с достаточным объемом пищи для чувства насыщения.

При снижении массы тела менее 5% на фоне гипокалорийной диеты снижается уровень общего холестерина, триглицеридов и ЛНП.

Нормализация метаболических процессов связана с повышением чувствительности тканей к инсулину вследствие уменьшения массы висцерального жира.

Далее. следует поддерживать первоначально достигнутый результат (по рекомендации ВОS):

на первом этапе – диета с умеренным дефицитом калорий – 1800 ккал/сутки и разгрузочные дни.

При легком и умеренном ожирении рекомендуется снижение энергоценности на 600 ккал/сутки, при тяжелом – на 1000 ккал. Этим добиваются снижения массы тела на 2 и 4 кг в месяц соответственно. Повышают эффективность диетотерапии разгрузочные дни (мясные, рыбные, молочные, фруктово-овощные) и даже голодные дни.

Поддержание достигнутой массы тела – очень трудная задача. Но **ожирение – это хроническое, склонное к рецидивированию заболевание, поэтому лечение его должно быть деятельным и постепенным.**

Важно создать правильную мотивацию и осуществлять самоконтроль (ведение дневника) больным и врачебный контроль.

Фармакотерапия ожирения:

Лечение может быть проведено анорексигенными препаратами.

1. Анорексиченные препараты центрального действия – это агонисты катохеламинов-**дезонимон**, **бензфетамин**. Однако эти препараты имеют побочные действия – повышают АД, вызывают тахикардию и повышение потребности миокарда в кислороде, ухудшение углеводного обмена. Это ограничивает применение вышеуказанных препаратов.

2. **Орлистат** (ксеникал) – первый препарат для лечения ожирения, действующий не системно, а только в желудочно-кишечном тракте. Он предотвращает превращение и всасывание жиров. Назначают 120 мг 3 раза в сутки во время еды. В результате снижается вес, общий холестерин, ЛПНП, снижается АД. Но во избежание желудочно-кишечных расстройств при приеме Орлистата необходимо соблюдение диеты.

3. Другим препаратом для лечения ожирения в нашей стране является **Сибутрамин** (Меридиа). Это препарат центрального действия, действует как ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, снижая аппетит и потребность в пище и повышая расход энергии.

Сибутрамин назначают по 10 мг/сутки, можно увеличивать дозу до 15 мг/сутки в течение 12 недель. Переносимость препарата хорошая, могут наблюдаться сухость во рту, жажда, тошнота, исчезающие на 3 неделе лечения. На фоне лечения достоверно снижаются ИМТ, ОТ, ОБ, общий холестерин, триглициды, ЛПНП и уровень мочевой кислоты.

4. В ряде случаев лечения ожирения применяют **биостимуляторы** (жень-шень, элеутерококк и др.), а также добавки пищевых волокон или волокна из панцирей ракообразных (хитосорб). Но в монотерапии они не эффективны.

Это лечение ожирения, а при осложнениях, повреждении органов, применяются дополнительно их методы лечения (атеросклероза, ИБС, сахарного диабета, ГБ, гормонотерапия половых желез и т. д.)