

**МИНИСТЕРСТВО НА
ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**

ПРЕПОРЪКИ
за добра клинична
практика при
затлъстяване



**БЪЛГАРСКО
ДРУЖЕСТВО
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**

СОФИЯ, 2019 година

© БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ, 2019
Проф. Анна-Мария БОРИСОВА, *отговорен редактор*

© Румен НИНОВ, *корица и графичен дизайн*, 2019

Съдържание:

Въведение	6
I Определение	7
II Класификация	8
III Епидемиология	8
IV Диагноза	13
V Изследване на лица с наднормено тегло и затлъстяване	20
VI Лечение на лица с наднормено тегло и затлъстяване	25
VII Особености в подхода при затлъстяване в напреднала възраст	47
VIII Особености в подхода при затлъстяване и бременност	49
Профилактика на затлъстяването	52
Библиография	55

Съкращения:

AHA (American Heart Association) – Американска Сърдечна Асоциация

DPP-4i – инхибитори на *gipenmugul-penmugaза 4*

EASO (The European Association for the Study of Obesity) – Европейска Асоциация за изучаване на затлъстяването

EMA (European Medicines Agency) – Европейска агенция по лекарствата

FDA (Food and Drug Administration) – Американска Агенция по храните и лекарствата

GLP-1 – глюкагоноподобен *penmug-1*

HbA_{1c} – гликиран хемоглобин

HDL (high-density lipoprotein) – холестерол в липопротеините с висока плътност

IDF (The International Diabetes Federation) – Международна Диабетна Федерация

IOTF (The International Obesity Task Force) – Международна работна група по затлъстяване

LDL (low-density lipoprotein) – холестерол в липопротеините с ниска плътност

NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) – Национален институт за върхови постижения за здраве и грижи

SSRIs (Selective serotonin re-uptake inhibitors) – Селективни серотонинови рептейк инхибитори

AACE – American Association of Clinical Endocrinology

ACE – American College of Endocrinology

ADA (American Diabetes Association) – Американска диабетна асоциация

APB – ангиотензин II рецепторни блокери

ACE инхибитори – инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим

ГЗД – гестационен захарен диабет

ЗСН – застойна сърдечна недостатъчност

ЗДТ2 – захарен диабет тип 2

ИБС – исхемична болест на сърцето

ИТМ – индекс на телесна маса

МКБ 10 (ICD10) – International Statistical Classification of Diseases, Tenth Revision) – Международна класификация на болестите, Десета ревизия

НГГ – нарушена гликемия на гладно

НГТ – нарушен глюкозен толеранс

ПГГ – плазмена глюкоза на гладно

ОГТТ – орален глюкозо-толерансен тест

ОСА – обструктивна сънна апнея

СЗО – Световна здравна организация

СС – сърдечно-съдов

ССЗ – сърдечносъдови заболявания

Въведение

Затлъстяването е метаболитно заболяване с характер на епидемия и е водеща причина за смъртност и инвалидизация в Европа и по света. То е основна причина за появата на редица рискови фактори и хронични заболявания като хипертония, дислипидемия и захарен диабет тип 2, предизвикващи сърдечно-съдови усложнения, повишен риск от редица карциноми и висока смъртност. Ето защо, контролът на теглото играе основна роля в управлението на сърдечно-съдовите рискови фактори и последствията от тях.

Настоящите Препоръки за добра клинична практика при затлъстяване и наднормено тегло са разработени от експерти на Българското Дружество по Ендокринология. Целта на ръководството е да осигури на клиницистите методологичен подход и посочи възможности за оценка и лечение на пациенти със затлъстяване в полза на ежедневната лекарска практика.

Документът е адресиран към медицински специалисти, здравни фондове и всички заинтересовани. В ръководството се съдържат препоръки за:

- подобряване на грижите за хората с наднормено тегло и затлъстяване;
- профилактика на наднорменото тегло и затлъстяването;
- унифициране на диагностиката на наднорменото тегло и затлъстяването;
- стратегия за комплексен терапевтичен подход, съобразен с индивидуалните характеристики на пациента;
- определяне на минимума от медицински грижи за хората с наднормено тегло и затлъстяване.

Препоръките са формулирани на базата на съответните нива на достоверност (А, В или С) и са разпределени в 4 класа. Използвани са нивата на доказателственост, посочени в ръководството на ААСЕ/АСЕ за добра клинична практика при хора със затлъстяване – Приложение 1

Приложение 1. Формулиране на препоръките

* Клас на препоръките

Класове на препоръките		
Клас I	Препоръчва се	Ползи >>> потенциален риск и недостатъци
Клас IIa	Трябва да се вземе предвид	Ползи >> потенциален риск и недостатъци
Клас IIb	Може да се вземе предвид	Ползи >= потенциален риск и недостатъци
Клас III	Не се препоръчва	Липса на полза/ потенциална увреда

** Ниво на достоверност

Нива на достоверност		
Ниво A	Високо ниво на достоверност	Данни, получени от множество рандомизирани клинични проучвания или мета-анализи
Ниво B	Умерено/Ниско ниво на достоверност	Данни, получени от единично рандомизирано клинично проучване или нерандомизирани проучвания
Ниво C	Много ниско ниво на достоверност	Данни, получени от малки проучвания, консенсуси или експертни мнения

I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Според дефиницията на СЗО затлъстяването представлява хетерогенен многофакторен синдром на прекомерно отлагане на мастна тъкан в тялото, което повлиява неблагоприятно здравето. Включено е в МКБ като заболяване през 1948 г. и понастоящем е с код E66 в МКБ10.

От 1998 г. СЗО въведе показателя Индекс на телесна маса (ИТМ) и понастоящем той е широко възприет метод за дефиниция и класифициране на телесната маса при лица над 18 години.

II. КЛАСИФИКАЦИЯ

Международната група по проблемите на затлъстяването (IOTF) дефинира наличие на наднормено тегло при ИТМ $>25 \text{ kg/m}^2$, а затлъстяване – при ИТМ $>30 \text{ kg/m}^2$ за Европейската раса (Табл. 1). Възприетите граници за ИТМ са развити на базата на мащабни проучвания за връзката на ИТМ с болестността и смъртността (СЗО, 2000). Те са възрастово-независими и еднакви за двата пола. Американската Сърдечна Асоциация препоръчва използването на допълнителни подгрупи при пациентите с високостепенно затлъстяване: степен IV – кореспондираща на ИТМ $>50 \text{ kg/m}^2$ и степен V – на ИТМ $>60 \text{ kg/m}^2$. По-ниски граници на ИТМ за категоризиране на телесното тегло се препоръчват за популациите от Южна Азия, Китай и Япония: наднормено тегло се приема при ИТМ $<23 \text{ kg/m}^2$ и затлъстяване при ИТМ $>27,5 \text{ kg/m}^2$ (СЗО, 2000).

Таблица 1. Класификация на телесното тегло, съобразно ИТМ и асоциацията му с болестността и смъртността (СЗО 2000).

ИТМ (kg/m^2)	Класификация	Здравен риск
$<18,5$	Поднормено	Повишен
18,5-24,9	Нормално тегло	Неповишен
25,0-29,9	Наднормено тегло	Повишен
30,0-34,9	I степен затлъстяване	Умерено повишен
35,0-39,9	II степен затлъстяване	Силно повишен
$>40,0$	III степен затлъстяване	Много силно повишен

III. ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Последните епидемиологични данни на СЗО (2014) сочат, че над 1,9 млрд. възрастни над 18 години са с наднормено тегло (39%), а над 600 млн. са със затлъстяване (13%). Данните от проследяване на населението на 200 страни сочат, че от 105 млн. души със затлъстяване през 1975г. техният брой нараства на над 640 млн. през 2014г. През 2015г. се очаква 18% от мъжете и 21% от жените по света да бъдат със затлъстяване.

През последните 4 десетилетия ИТМ при мъжете нараства от 21,7 kg/m² на 24,2 kg/m², а при жените – от 22,1 kg/m² на 24,4 kg/m², което означава, че теглото на населението се увеличава с 1,5 кг всяко десетилетие (NCD Risk Factor Collaboration).

По данни на Европейска Асоциация за изучаване на затлъстяването (EASO) 23,7% от възрастното население в България е със затлъстяване, 34,5% е с наднормено тегло или 58,2% от хората са или със затлъстяване или с наднормено тегло. В Таблица 2 е представена честотата на наднорменото тегло и затлъстяването в някои страни (EASO, 2014).

Таблица 2. Честота на наднормено тегло и затлъстяване (данни на EASO, 2015)

Страна	Затлъстяване (%)	Наднормено тегло (%)	Комбинация наднормено тегло и затлъстяване (%)
Бразилия	17,4	33,6	51,0
България	23,7	34,5	58,2
Канада	18,4	34,1	52,5
Дания	14,1	33,3	47,4
Англия	24,8	37,1	61,9
Франция	15,0	32,6	47,6
Германия	23,6	36,5	60,1
Италия	10,3	36,5	46,8
Мексико	32,2	39,1	71,3
Испания	22,9	39,4	62,3
САЩ	35,7	33,1	68,8

В България 33,2% от населението над 20-годишна възраст е със затлъстяване (Борисова А-М. и сътр, 2016), което е значимо по-често при мъжете, отколкото при жените (38,8% срещу 28,3%, $p < 0,001$). С напредване на възрастта и честотата на затлъстяването нараства значимо – от 26% при младата възраст (20-44 г.) до 38,8%, респ. 39,6% при средната и напредналата възраст (45-59 г. и >60 г.). Лицата, които живеят на село, значимо по-често имат затлъстяване в сравнение с тези, които живеят в големите градове (33,3% срещу 29,3%, $p < 0,001$).

Наднорменото тегло и затлъстяването са основна предпоставка за възникването на редица хронични заболявания и представляват значителен здравно-социален проблем. В САЩ при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване в сравнение със здрави индивиди цената на болничната помощ е с 46% по-висока, на амбулаторната помощ – с 27%, а на разходите за лекарства – с 80%. Директната цена, която западноевропейските икономики плащат за проблеми, свързани със затлъстяването, е от 2 до 7 % от бюджета за здравеопазване, като достига до 20%, ако се включат разходите за приружаващите заболявания.

Етиология, рискови фактори и рискови групи

Затлъстяването е хронична болест, причинена от комплексно взаимодействие между генетични, метаболитни и фактори на околната среда (социални, културални, психологични, поведенчески и социални фактори), водещи до дисбаланс между приема и разхода на енергия. Условното разделяне на първични и вторични причини в етиологията е представено на Таблица 3 (The Endocrine Society, 2015). Тези причини би трябвало активно да се търсят при оценката на пациентите с наднормено тегло и затлъстяване.

Моногенното затлъстяване се причинява от мутация в един единствен ген и носителите ѝ неизбежно развиват високостепенно затлъстяване като основен симптом още от ранна детска възраст, независимо от факторите на околната среда.

Синдромното затлъстяване е един от симптомите при над 20 редки синдрома. Моногенното и синдромното затлъстяване са много редки и представляват едва 2-6% от случаите на високостепенно затлъстяване, като честотата му не се е променила в последните десетилетия.

Полигенният фактор в етиологията на затлъстяването заема 50-70%. Много от участващите гени все още не са идентифицирани. Всеки от тях носи различен и относително малък дял, но в съвкупност и при взаимодействие с външните фактори те съучастват в генезата на затлъстяването.

В патогенезата участват чревno-мозъчната ос (центрове на апетита в ЦНС; гастро-интестинални хормони; чревна микрофлора); мастната тъкан (адипокини); ендокринните жлези и факторите, включени в термогенезата (вкл. кафява/бежова мастна тъкан и миокините на мускулната тъкан) (EASO, 2016)

Таблица 3. Етиология на затлъстяването (адаптирано по The Endocrinology Society Clinical Practice Guideline, 2015; EASO Guidelines, 2015)

Първични причини	
Генетични причини	Моногенни заболявания: мутации в рецептора за меланокортин-4, дефицит на лептин, дефицит на POMC
Синдроми	Prader-Willi; Bardet-Biedl; Cohen; Alstrom; Froehlich
Вторични причини	
Неврологични	Мозъчна травма, мозъчен тумор, последици от лъчелечение в областта на главата; хипоталамично затлъстяване
Ендокринни	Хипотиреозидизъм*, синдром на Cushing, дефицит на растежен хормон, псевдохипопаратиреозидизъм, синдром на поликистозни яйчници
Психични	Депресия**, хранителни разстройства
Лекарствено индуцирани	Трициклични антидепресанти, орални контрацептиви, антипсихотици, антиконвулсанти, глюкокортикоиди, антидиабетни средства (сулфонилурейни препарати, глитазони, инсулин), бета-блокери, антихистамини
Фактори на средата и социо-икономически фактори	Обездвижване; нарушения на съня; нездравословно хранене (състав на храната; хранителни навици); тютюнопушене; хроничен стрес; образователен и икономически статус и др.

*противоречиви данни дали хипотиреозидизмът причинява затлъстяване или го влошава;

**депресиите се асоциират с прехранване или с нарушения в хранителното поведение

Рискови фактори за затлъстяване, свързани с начина на живот

- Свързани с храненето: висок дневен калораж на храната, формиращ положителен енергиен баланс; прием на храни с висока енергийна плътност и висок гликемичен индекс; нездравословни

хранителни навици (емоционално хранене в отговор на стрес; т. нар. „безсмислено“ хранене, напр. при гледане на телевизия; нощно хранене; синдром на „гуляйджийско“ хранене; нарушения в честотата на храненето – пропускане на хранения или безразборни междинни хранения;

- Свързани с двигателния стереотип – обездвижване в следствие заболявания или немотивираност за осъществяване на оптимална двигателна активност;
- Спиране на тютюнопушенето
- Културални и образователни фактори – познания за вида на храните и начина на приготвянето им;
- Социо-икономически фактори – достъп и покупателни възможности за здравословен хранителен избор;
- Хроничен стрес.

Рискови периоди от живота

- Интраутеринното развитие – лошо хранене или тютюнопушене на майката по време на бременността; гестационен диабет; ниско тегло на бебето при раждането;
- Ранни години – раждане чрез цезарово сечение, изцяло изкуствено хранене на кърмачето, бързо наддаване на тегло през първите месеци от живота;
- Пубертет – увеличение на теглото вследствие на формиране на нездравословни хранителни и двигателни навици;
- Бременност;
- Менопауза.

Рискови групи при възрастните

- Жени със синдром на поликистозни яйчници;
- Депресивни състояния;
- Прием на медикаменти, водещи до повишение на теглото;
- Хора със значими нарушения в съня – работещи на смени; често пътувания със смяна на часовия пояс; състояния и ситуации, водещи до хронично недоспиване; заболявания, водещи до нарушения на съня (обструктивна сънна апнея).

IV. ДИАГНОЗА

Поради факта, че затлъстяването е хронична болест с пандемично разпространение, съвременният подход към тази болест трябва да бъде ориентиран към усложненията (AACE 2014, 2016). Работна група на EASO за ИТМ (2014) подчертава, че метаболитният статус на хората с еднъкъв ИТМ е хетерогенен и посочва, че сред тези с наднормено тегло и затлъстяване могат да се разграничат рисково затлъстели и метаболитно здрави затлъстели, а сред тези с нормално тегло – здрави и метаболитно затлъстели с нормално тегло. Това разделение към момента е дискутабилно. Все още остава открит въпросът колко и какви критерии да участват в дефинирането на метаболитно здравите затлъстели лица, дали те са наистина здрави или се намират в преходно състояние, което във времето може да премине от метаболитно здраве в болестно променен метаболитен профил и да доведе до усложнения и трябва ли да бъдат лекувани.

Ориентиран към усложненията подход означава оценката на теглото и избора на лечение да се базират на антропометричен компонент и клиничен компонент, като вторият включва наличие на едно или повече свързани със затлъстяването усложнения (AACE, 2014; AACE 2016; EASO, 2015). Диагнозата трябва да се изгражда в няколко стъпки:

- Антропометрична оценка;
- Клинична оценка за наличие/отсъствие на свързани със затлъстяването усложнения (клиничен компонент на диагнозата);
- Стагиране на тежестта на усложненията;
- Избор на превантивни и/или терапевтични стратегии, насочени към затлъстяването и специфичните усложнения.

A. АНТРОПОМЕТРИЧНА ОЦЕНКА НА НАДНОРМЕНОТО ТЕГЛО И ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕТО (*фигура.1*)

1) Индекс на телесна маса

Методология: ИТМ представлява отношение на телесното тегло (kg) към ръста (m)².

$\text{ИТМ} = \text{телесна маса (kg)} / \text{ръст (m)}^2$

Изчислението му изисква измерване на телесното тегло с точност до 0,1 kg и ръста на пациента без обувки и с леко облекло.

Предимства:

✓ Ясно дефиниран, лесен за прилагане, евтин, без нужда от специализирано оборудване и поради това удобен за широката клинична практика (NICE, 2015);

✓ Добре корелира с количеството мастна тъкан в тялото;

✓ В състояние да отразява промените в телесните мазнини във времето;

✓ Добре корелира с асоциирания със затлъстяването риск от болестност и смъртност;

✓ Унифициран и най-добър начин за оценка на разпространението на затлъстяването на популационно ниво (NICE, 2015);

✓ Разбираем и приемлив за изследваните.

Недостатъци:

○ не оценява разпределението на мастната тъкан (централно спрямо периферно и подкожно спрямо висцерално);

○ не може да отчете разликата между мастната и немастната телесна маса;

○ на индивидуално ниво може да надцени телесните мазнини при хора, които са много мускулести, с много нисък или много висок ръст, или с изразени отоци;

○ на индивидуално ниво може да подцени телесните мазнини при хора, които са загубили мускулна маса, като например хората в напреднала възраст (саркопения);

Поради това интерпретацията на ИТМ при тези популации трябва да е внимателна, като при необходимост може да бъде подпомогната от други методи за оценка на телесния състав.

2) Обиколка на талията

Методология: съобразно протокола на СЗО, обиколката на талията се измерва с неразтеглив, пластичен метър, поставен на нивото на хоризонталната равнина, намираща се по средата между горната граница на илиачната кост и долната граница на 10^{мо} ребро, в края на нормално спокойно издишване (СЗО, 2008).

Нагрупуването на интраабдоминална (висцерална) мастна тъкан се свързва с по-тежки метаболитни и сърдечно-съдови последици, отколкото общото затлъстяване. Обиколката на талията е добър антропометричен предиктор за висцерално мастно нагрупване. Тя е полово и етнически стратифицирана и съобразно IDF (2005) горната граница, над която се приема абдоминално затлъстяване

при европеидната раса е 94 cm за мъжете и 80 cm за жените. За азиатската популация тези граници са ≥ 90 cm за мъжете и ≥ 80 cm за жените.

СЗО дефинира две нива на абдоминално затлъстяване в зависимост от риска за метаболитни усложнения. Мъжете с обиколка на талията ≥ 94 cm и жените ≥ 80 cm от европеидната раса имат повишен риск от свързани със затлъстяването здравни проблеми, но рискът е значително повишен при стойности ≥ 102 cm при мъже и ≥ 88 cm при жени (NICE, 2016; IDF, 2005).

- Свързаният със затлъстяването риск се оценява по-точно, когато се комбинират данните от ИТМ и обиколката на талията (СЗО 2000).

- Увеличената обиколка на талията може да предскаже повишен здравен риск, дори когато ИТМ е в границите на нормата (EASO, 2014).

- При ИТМ ≥ 35 kg/m² обиколката на талията не носи допълнителна информация за преценка на абсолютния здравен риск, затова той се оценява като много висок за всяка обиколка на талията (NICE 2016, AACE 2016, EASO, 2015) (Таблица 4).

Недостатъци:

- Обиколката на талията корелира значимо, но не напълно със здравния риск, защото отразява по-добре подкожното абдоминално мастно депо;

- Не отчита влиянието на ръста и трябва да се използва с внимание при лица с много нисък и много висок ръст;

- Не е подходящо измерване при лица под 18 години;

- Не отчита възрастовото преразпределение на мастната тъкан и трябва да се използва с внимание при лица в напреднала възраст.

3) Други антропометрични индекси за дефиниране на централно затлъстяване:

- **Отношение талия/ханш** – СЗО възприема за нормални стойностите под 0,85 за жени и под 0,9 за мъже. Няма доказани предимства пред обиколката на талията за оценка на риска;

- **Отношение талия/ръст** (waist/height ratio – WHtR) – при възрастни се препоръчва гранична стойност от 0,5, над която метаболитният и сърдечно-съдовият (СС) риск се увеличават. Редица автори в последното десетилетие намират по-добра предиктивна стойност на този индекс в сравнение с обиколката на талията,

Таблица 4. Класификация на здравния риск, съобразно ИТМ и обиколката на талията (адаптирано по NICE, 2015).

ИТМ – класификация	Обиколка на талията: М/Ж		
	< 94/<80cm	94-102/80-88cm	102 /≥88 cm
Нормално тегло (18,5 до <24,9kg/m ²)	Неповишен риск	Неповишен риск	Повишен риск
Наднормено тегло (25 до <29,9kg/m ²)	Неповишен риск	Повишен риск	Висок риск
Затлъстяване I степен (30 – 34,9kg/m ²)	Повишен риск	Висок риск	Много висок риск
Затлъстяване II степен (35 –39,9 kg/m ²)	Много висок риск	Много висок риск	Много висок риск
Затлъстяване III степен (≥ 40 kg/m ²)	Много висок риск	Много висок риск	Много висок риск

но все още не е въведен в рутинната клинична практика.

- **Обиколка на шията** – разработва се в последните десетилетия. Установена е добра корелация с метаболитния риск и има предимства при измерване (не зависи от нахранването, облеклото и др.)

4) Методи за оценка на телесния състав:

С развитието на техниката стана възможно по-точно измерване на мастната маса, независимо от ИТМ, посредством двойно-енергийна рентгенова абсорбциография (DEXA), биоелектрически импеданс (БИАА) и образните методи (УЗД, КТ и МРТ). Този подход насочи вниманието към функцията на немастната тъкан (т. нар. „слаба“ или немастна телесна маса) и нейната роля в хомеостазата. Оценката на телесния състав не е от съществена важност в ежедневната клинична практика, но може да бъде от полза в определени случаи за измерването на мастната и немастната маса в хода на лечението (EASO European guidelines, 2015).

Препоръки:

- Индекс на телесна маса се използва, за да се определи степен-

та на затлъстяване и за класифициране на индивида като такъв с наднормено тегло (ИТМ 25-29,9 kg/m²) или със затлъстяване (ИТМ ≥ 30 kg/m²), съобразявайки се с възрастта, пола, етническата принадлежност, мускулната маса, при възрастни лица (над 18 години) (NICE, 2016; EASO, 2015; ACE/ACE, 2016, **Ниво А, Клас I**).

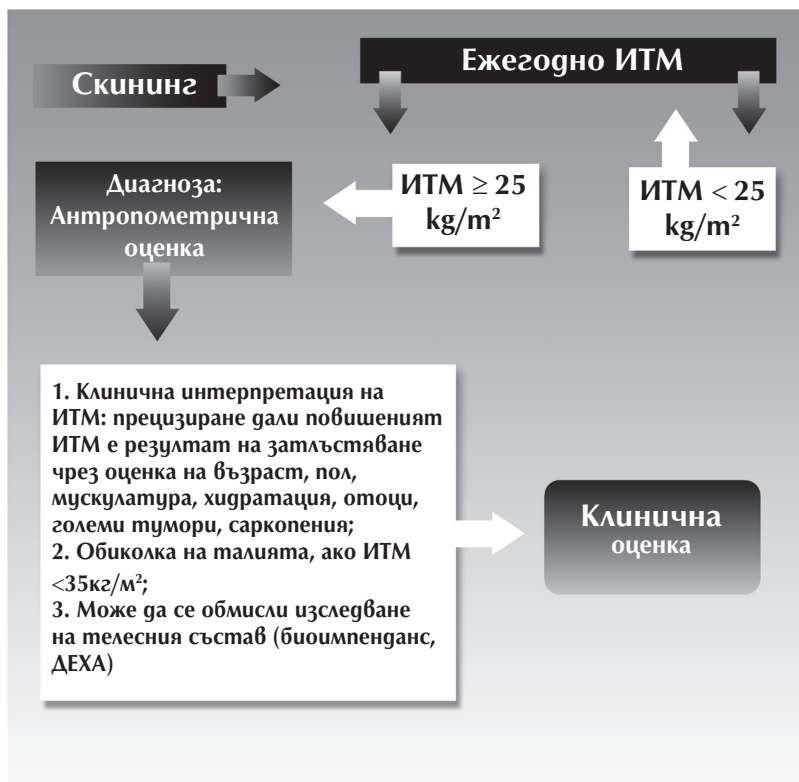
- Обиколка на талията се измерва при пациенти с ИТМ < 35 kg/m², когато трябва да се оцени риска от поява на заболявания, свързани със затлъстяването (**Ниво А; Клас I**)

- Мъже с обиколка на талията ≥ 94 cm и жени с обиколка на талията ≥ 80 cm от европеидната раса имат повишен риск от свързани със затлъстяването здравни проблеми, но рискът е значително повишен при стойности ≥ 102 cm при мъже и ≥ 88 cm при жени (NICE, 2016; IDF, 2005; **Ниво А; Клас I**)

- Определянето на ИТМ и обиколка на талията е препоръчително при ежегодните профилактични прегледи като скрининг; при първа среща със специалист, занимаващ се с диагноза и лечение на затлъстяване и/или неговите усложнения. Честотата на последващите измервания е по преценка на медицинския специалист, съобразно състоянието на пациента (**Ниво А; Клас I**)

- Други измервания (биоелектричен импеданс или DEXA) могат да бъдат използвани по преценка на лекаря, ако резултатите от антропометрията са несигурни или изискват по-нататъшна оценка (AACE, 2016; EASO, 2015; (**Ниво С; Клас II а**). Приложението на тези измервания е ограничено в клиничната практика поради лимитираната наличност на съответната апаратура, цената и липса на валидирани норми (AACE/ACE, 2016, **Ниво В; Клас II б**)

Фигура 1. Антропометрична оценка на затлъстяването (адаптирано по ААСЕ, 2016)



Б. КЛИНИЧНА ОЦЕНКА НА ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕТО

Клиничната оценка на лицата с наднормено тегло и затлъстяване трябва да установи:

1. Дали съществуват рискови и предразполагащи фактори, както и заболявания, участващи в етиологията на затлъстяването при конкретния пациент;
2. Дали е налице риск от развитието на свързани със затлъстяването усложнения;
3. Дали вече са налице свързани със затлъстяването заболявания, както и оценка на тяхната тежест (ААСЕ, 2015).

Здравни последици от затлъстяването

Последиците от наднорменото тегло и затлъстяването се свързват:

1. С увеличението на мастната маса и телесното тегло като цяло
2. С метаболитните отклонения, вследствие на увеличената и ектопично разположена мастна маса.

СЗО в последния си доклад по здравна статистика (2015 г) подчертава, че 44% от болестността от ЗДТ2, 23% от тази от ССЗ и около 7-41% от някои неопластични заболявания се свързват със затлъстяването и наднорменото тегло. Доказано е, че хората със затлъстяване имат повишен риск от развитие на артериална хипертония, дислипидемия, инсулт, обструктивна сънна апнея, остеоартрит, респираторни заболявания, болести на жлъчния мехур, инфертилитет, психо-социални проблеми и други сериозни съпътстващи заболявания (*фигура 2*). Болшинството от тези болести са инвалидизиращи, водещи до намалена продължителност и качество на живота, до намалена работоспособност или неработоспособност. Те са изключително скъпи както по отношение на загуби поради отсъствия от работното място, така и като цена за здравните системи (EASO, 2014).

Препоръки:

- След антропометричния компонент в диагнозата на наднорменото тегло и затлъстяването, пациентите с ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ и/или ОТ ≥ 80 см при жените и ≥ 94 см при мъжете (*за Европейската раса*) трябва да бъдат насочено изследвани клинично за подлежащите причини и придружаващите усложнения, свързани със затлъстяването. (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

V. ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЛИЦА С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

1. Анамнеза

- Фамилна анамнеза;
- Етническа принадлежност (различни горни граници за ИТМ и обиколка на талията);
 - Хранителни навици (вид на храната, калораж, честота на хранене);
 - Хранителни разстройства (нощно хранене, булимия, прехранване и груги);
 - Двигателна активност (тип, честота, интензивност, продължителност, причини за обездвижване);
 - Наличие на депресивни и афективни разстройства;
 - Други фактори, включително генетични, прием на медикаменти, ендокринни нарушения, хроничен стрес, спиране на тютюнопушене и груги (Таблица 3);
 - Здравни последици от наднорменото тегло (Фигура 2); Очаквания и мотивация на пациента за промяна на теглото; Предходни опити за промяна в теглото и провеждано лечение;
 - Причини за неуспех и бариери за редукция на теглото и неговото поддържане.



2. Физикален преглед

- Измерване на тегло, ръст, изчисление на ИТМ; обиколка на талията; артериално налягане;
- Оценка на кожни белези за инсулинова резистентност (acanthosis nigricans);
- Оценка за наличие на свързани със затлъстяването усложнения и тяхната тежест (ЗДТ2, артериална хипертония, дислипидемия, сърдечно-съдови заболявания, респираторни усложнения, ставни усложнения, чернодробна стеатоза, нарушения на съня и т.н.).

3. Лабораторни изследвания – минималният набор включва:

- кръвна захар на гладно;
- липиден профил (общ холестерол, HDL и LDL-холестерол, триглицериди);

Фигура 2. Клинична оценка при медицинската диагноза на затлъстяването – здравни последици (адаптирано по ААСЕ, 2016; ЕАСО, 2015) (*ИТМ >25 kg/m²)

Антропометрична оценка	Преценка за терапия на наднорменото тегло и затлъстяването	Клинична оценка (свързани със затлъстяването усложнения)
<ul style="list-style-type: none"> • ИТМ * • Обиколка на талията ** 	<p>Оценка на свързаните със затлъстяването заболявания и състояния</p>  <p>Оценка на телесното тегло</p> 	<p>Метаболитни: захарен диабет; предиабет; инсулинова резистентност; метаболитен синдром; дислипидемия; хиперурикемия; ниско-степенно хронично възпаление</p> <p>Сърдечно-съдови: артериална хипертония; ИБС; застойна сърдечна недостатъчност, Инсулт; Венозен тромбоемболизъм</p> <p>Респираторни: синдром на апнея по време на сън; астма; свързан със затлъстяването хиповентиляционен синдром</p> <p>Карциноми на: хранопровод; дебело черво; черен гроб; жлъчен мехур; панкреас; бъбреци; мултиплен миелом; лимфом; при жени – на ендометриум, маточна шийка, млечна жлеза след менопауза; при мъже – на простата</p> <p>Артрозна болест: на колянна и гругите носещи стаби</p> <p>Урогенителни: стрес-инконтиненция; менструални нарушения; хирзутизъм; синдром на поликистозни яйчници; гестационен диабет; проблеми със забременяването и износването на бременността; мъжки хипогонадизъм</p> <p>Гастроентерологични: холелитиаза; чернодробна стеатоза; гастро-езофагеален рефлукс; херния</p> <p>Други: протениурия; дерматологични проблеми; лимфедем; проблеми при анестезия; периодонтални болести; депресици; психологични и социални проблеми.</p>

*ИТМ ≥ 25 kg/m²; **полово и етнически стратифицирана обиколка на талията

- пикочна киселина, креатинин;
- тиреоидна функция (TSH);
- чернодробна функция (чернодробни ензими),

4. Допълнителни оценки при съответни показания:

- изследване на черния дроб при абнормни стойности на трансаминазите (ехография, биопсия при показания);
- изследвания на сърдечносъдовата система при показания; насочване към лаборатория за изследване на съня при съмнение за обструктивна сънна апнея (ОСА);
- изследване за ендокринна патология при съответни съмнения;

5. Оценка за наличие на метаболитен синдром (МС).

МС се обособява като рискова категория, характеризираща се с няколко взаимосвързани фактори, които повишават риска от ССЗ, ЗДТ2 и смъртност. Честотата му нараства значително в глобален мащаб. Голямо популационно проучване в България (2012) установява висока честота на МС – 35% (А-М. Борисова, 2015). Понастоящем за дефиниране на МС се изисква наличието на поне 3 от 5 компонента (Таблица 5), съобразно определението на Международната Диабетна Федерация (IDF) от 2005 г., модифицирано през 2009 г. от IDF, АНА, IASO, IAS, WHA (Alberti K.G, 2009).

Таблица 5. Критерии за клинична диагноза на МС – Европейска раса

Показател	Граници
Повишена обиколка на талия	Мъже ≥ 94 см Жени ≥ 80 см
Повишени нива на триглицериди	$\geq 1,7$ mmol/l (или прием на медикаменти за дислипидемия)
Намалени нива на HDL-холестерол	$<1,0$ mmol/l за мъже $<1,3$ mmol/l за жени (или прием на медикаменти за дислипидемия)
Повишено артериално налягане	Систолно >130 и/или диастолно >85 mmHg (или прием на антихипертензивни медикаменти)
Повишена плазмена глюкоза на гладно	$>5,6$ mmol/l (или прием на медикаменти за понижаването ѝ)

6. Скрининг за захарен диабет и предиабет

В последния доклад на СЗО за Европейския регион се посочва, че затлъстяването, нездравословният начин на живот и специално обездвижването са отговорни за около 80% от повишената честота на диабета. Изрично се подчертава, че тези рискови фактори могат да бъдат модифицирани (WHO – The European health report, 2015).

На настоящия етап международните диабетни асоциации се обединяват около схващането, че скринингът за диабет и предиабет трябва да се ограничи до високо-рисковите групи. ADA/EASD (2009) и ADA (2017) препоръчват скрининг за диабет и предиабет при асимптомни възрастни при следните случаи:

1. При ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ и един или повече рискови фактори

- 1.1. Високорискова расова принадлежност (например азиатци, латино и афро-американци, индианци, тихоокеански островитяни);
- 1.2. Първостепенен родственик със ЗДТ2;
- 1.3. Обездвижване;
- 1.4. Ниво на гликиран хемоглобин $\geq 5,7\%$, НГГ, НГТ при прегходно изследване или клинични данни за тежка инсулинова резистентност.
- 1.5. Диагностициран гестационен ЗД (при жени);
- 1.6. HDL-холестерол $< 0,9 \text{ mmHg}$ или триглицериди $> 2,82 \text{ mmol/L}$;
- 1.7. Артериална хипертония;
- 1.8. Синдром на поликистозни яйчници (при жени).

2. Независимо от тези рискови фактори, цялата популация следва да бъде тествана при достигане на 45 годишна възраст.

Ако резултатите са в референтните граници, тестването следва да се повтаря през 3 години или по-често, съобразно резултатите и рисковия статус (при предиабет – ежегодно). Тестването може да се проведе както с изследване на ПГГ, така в хода на ОГТТ, а също с изследване на HbA_{1c} (ADA, 2016).

Предиабетът е междинно състояние, при което плазмената глюкоза е над тази, определена за нормална, и под тази, определена за диабетна стойност (Таблица 6). СЗО определя НГГ като ПГГ в диапазона 6,1-6,9 mmol/l включително. Критериите за дефиниране на НГГ на 2^{ри} час след ОГТТ са идентични според различните диабетни асоциации (IDF, 2015; ADA, 2016; Препоръки за добра клинична практика при захарен диабет, БДЕ 2016).

Препоръки

- Пациенти с наднормено тегло или затлъстяване или тези с прогресивно повишаване на тегло, трябва да провеждат скрининг за

предиабет и ЗДТ2 и да се оценяват за наличието на метаболитен синдром, чрез измерване обиколка на талията, гликемия на гладно, HbA_{1c} , артериално налягане, липиден профил, включително триглицериди и HDL-холестерол (AACE/ACE **Ниво А; Клас I**).

- Поради променливия риск за поява на ЗДТ2 в бъдеще, пациенти с наднормено тегло или затлъстяване трябва да се оценяват за риска от ЗДТ2 въз основа на клиничните данни, ОГТТ, и/или протокола за метаболитен синдром (AACE/ACE **Ниво В; Клас II**).

- При всички пациенти с наднормено тегло или затлъстяване или тези с прогресивно повишаване на тегло, трябва да се провежда скрининг за дислипидемия, който включва триглицериди, HDL-холестерол, калкулиран LDL-холестерол, общ холестерол; всички пациенти с дислипидемия, трябва да се оценяват за наличие на наднормено тегло и затлъстяване (AACE/ACE **Ниво В; Клас II**).

- Измерване на артериалното налягане трябва да се извършва при пациенти с наднормено тегло или затлъстяване като скрининг за налична пре или хипертония; пациенти с хипертония трябва да се оценяват за наличие на наднормено тегло и затлъстяване (AACE/ACE **Ниво В; Клас II**).

- Рисковите фактори за ССЗ трябва да се оценяват при всички пациенти с наднормено тегло или затлъстяване (AACE/ACE **Ниво А; Клас I**).

- Пациенти с наднормено тегло или затлъстяване се оценяват за наличие на активно ССЗ въз основа на анамнеза, физикално изследване, допълнителни тестове и консултация със съответния специалист, базирани на СС-риск статус (AACE/ACE **Ниво А; Клас I**).

- Скрининг за неалкохолно чернодробно заболяване и за неалкохолен стеатозохепатит се провежда при всички пациенти с наднормено тегло или затлъстяване, ЗДТ2, или с метаболитен синдром чрез лабораторна оценка на чернодробната функция, последвана от ултразвуково изследване, ако трансaminaзите са повишени (AACE/ACE **Ниво В; Клас I**).

- Скрининг за наличие на поликистозен овариален синдром се провежда при пациентки в пременопауза с наднормено тегло или затлъстяване и/или с метаболитен синдром чрез анамнеза и физикално изследване (AACE/ACE **Ниво В; Клас I**).

- Жени с наднормено тегло, затлъстяване и/или с метаболитен синдром трябва да се предупредят за повишения риск от инфертилитет, а на тези, на които предстои асистирана репродукция – за ниската успеваемост на тази процедура, що се отнася до концепцията и възможността за износване и раждане на жив плод (AACE/ACE **Ниво В; Клас I**).

- Всички мъже с наднормена обиколка на талията или със затлъстяване се оценяват за наличен хипогонадизъм чрез анамнеза, физикален статус и се изследват за тестостеронов дефицит при показания за това изследване (ААСЕ/АСЕ **Ниво В; Клас I**).

Таблица 6. Класификация на нарушенията на възлехигратната обмяна по IDF, 2015

	На гладно (mmol/l)	На 2 час при ОГТТ (mmol/l)	HbA _{1c} (%)
Норма	<6,1	<7,8	<5,7
Нарушена гликемия на гладно	6,1 – 6,9		
Нарушен глюкозен толеранс		7,8 – 11,0	5,7 – 6,4
Захарен гуабет	≥7,0	≥11,1	≥6,5

VI. ЛЕЧЕНИЕ НА ЛИЦА С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

А) Цели при лечение на затлъстяването

Целите на лечението трябва да бъдат:

- **Индивидуално определени** чрез съчетание на антропологичния и клиничния компоненти в диагнозата. В зависимост от особеностите на конкретното лице препоръките са насочени към:

- редукция на тегло с 5-15% за период от 6 месеца, за която е доказано, че се придружава от здравни ползи.

- по-голяма редукция на тегло (>20%) е показана при ИТМ >35 kg/m².

- **Насочени към редукция на здравния риск**, свързан със затлъстяването, което изисква лечение и на придружаващите заболявания.

- **Дългосрочни** – да постигат освен контрол върху теглото и формиране на здравословен хранителен и двигателен стереотип. Пациентите трябва да бъдат добре информирани, че тъй като затлъстяването е хронична болест, то неговото лечение е продъл-

жително. Най-важно е поддържане на постигнатото намаление на теглото и предпазване от повторното му увеличаване.

- **Реалистични** – дори умереното понижаване на теглото (5-10% от изходното) може да доведе до значими клинични ползи по отношение на здравния статус, качеството на живот и самочувствието на пациента;

- **Комплексни** – насочени не само към редукция на теглото, но преди всичко към намаление на обиколката на талията и подобрене на телесния състав (понижаване на мастната маса и съхранение/повишение на немастната тъкан).

Б) Професионалисти, участващи в лечението и профилактиката на затлъстяването

Постигането на целите изисква екипен и мултидисциплинарен подход с участието на общопрактикуващи лекари, ендокринолози, диетолози, кинезитерапевти, психотерапевти, кардиолози, гастроентеролози, хирурзи (специалисти по метаболитна хирургия) и други. Резултатите са по-добри при клинични проучвания, провеждани в специализирани клиники и санаториуми под контрола на опитни лекари, в сравнение с проучванията чрез програми, провеждани от неспециалисти. Индивидуалното и групово обучение на пациентите, касаещо формиране на здравословни хранителни и двигателни стереотипи, е важно за успеха. Установено е, че честите контакти и продължителността на разговорите между пациентите и медицинските специалисти при консултациите положително корелират с успеха от лечението, защото съдействат за поддържане на мотивацията и постоянството от страна на пациентите (EASO, 2015).

В) Поддържане на телесното тегло

Поддържането на вече редуцираното тегло е главното предизвикателство в програмите за контрол на теглото. Понастоящем съществуват различни дефиниции за поддържане на телесното тегло и няма общоприета такава, но съобразно една от най-често използваните то се дефинира като:

- нагдаване на тегло по-малко от 3 kg за две години

- поддържане на редукцията в обиколката на талията под 4,1cm за същия период.

Други дефиниции включват: загуба на тегло над 5% от началното или над 1% от ИТМ и поддържане на постигнатото над 1 г.;

постигане на над 10% редукция от изходното тегло и поддържане на загубата над 1 г. и т.н.

Г) Причини за неуспех на програмите за намаляване на теглото

Голяма част от хората със затлъстяване ежегодно предприемат диети за намаление на теглото. При над 60% от тях отслабването се последва от бързо възстановяване на изходното или дори по-високо тегло („йо-йо“ ефект). По-малко от една четвърт от хората, които губят 10% от теглото си, успяват да го поддържат продължително време, като част от причините са представени на Таблица 7.

Таблица 7. Фактори, свързани с възстановяване на теглото след редукцията му

- **Поставяне на нереалистични цели**
- **Затлъстяване, дължащо се на медицински причини**
- **Заседнал начин на живот**
- **Склонност към прехранване**
- **Хранене в отговор на негативни емоции и стрес**
- **Депресии**
- **Дистрес**
- **Неподходящи стратегии за справяне с проблема**
- **Личностни характеристики, със склонност за избягване на проблемите**
- **Ниска мотивация за редукция на тегло**

Има редица доказателства, че „цикличното отслабване“ се асоциира с по-висок риск от артериална хипертония, захарен диабет, холестеролаза, депресии и влошаване на кардиометаболитните рискови фактори, отколкото самото наднормено тегло (EASO, 2015).

В проучването DPP (the Diabetes Prevention Program) е установено, че цикличната промяна на теглото $\pm 2,5\text{kg}$ в рамките на 2 годишно проследяване е сред първите 3 рискови фактори за развитие на диабет, наред с изходното телесно тегло.

• При пациентите с наднормено тегло без придружаващи усложнения по-голяма полза за здравето би имало предпазването от напъл-

няване (чрез правилно хранене и подходяща двигателна активност), отколкото редуващи се периоди на отслабване и напълняване.

- Пациентите трябва да бъдат окуражавани за дългосрочна промяна в начина на живот и за избягване на циклично вариране на теглото.

Д) Промяна в стила на живот

Оценка на готовността на пациента да промени своя стил на живот с оглед постигане на редукция на теглото.

Компонентите на промяната в стила на живот включват: хранителен режим, физическа активност, поведенческа промяна. Липсата на желание от страна на пациента да постигне всичко това поставя под въпрос успеха на всяка програма, насочена към намаляване на теглото.

Препоръчва се постигането на релестична редукция на тегло като първа стъпка от цялостната програма за лечение при затлъстяване.

1. Хранителен режим за редукция на теглото

Общи препоръки

- ✓ Хранителният режим, заедно с физическата активност са двата основни компонента от цялостната стратегия за редукция на тегло.

- ✓ Препоръчва се консумация на:

- ✓ Здравословни протеини и мазнини, зеленчуци, включително листни, горски плодове, ядки, варива, пълнозърнести храни.

- ✓ Да се предпочитат комплексни въглехидрати пред рафинирани; храни с нисък гликемичен индекс пред такива с висок индекс.

- ✓ Да се предпочитат храни с високо съдържание на фибри (баластни вещества) пред такива с ниско съдържание.

- ✓ Да се прочитат етикетите на храните вместо търговската реклама.

Ограничава се консумацията на:

- обработени храни с незначителна хранителна стойност, но богати на калории (сладкиши, бисквити, кексове, бонбони, пайове, чипс и други)

- напитки, съдържащи захар: безалкохолни, сокове, сметана. Калорийният разход да надвишава калорийния внос, за да се осигури ефективност на съответния хранителен режим.

Подходящ хранителен режим при хора със затлъстяване може да се постигне чрез:

- Намаляване на висококалоричните храни и напитки;
- Намаляване размера на хранителните порции;
- Пропускане на закуските между храненията;
- Загължителна сутрешна закуска и избягване на нощните хранения;
- Намаляване случаите на неконтролирано хранене и епизодите на прехранване.

Специфични препоръки:

Преди стартирането на препоръките за промяна в стила на живот, при всеки пациент следва да се оцени мотивацията му за това. Ограничението на калорийния внос следва да бъде строго индивидуално и съобразено с хранителните навици, физическата активност, придружаващите заболявания и предходните опити за редуциране на теглото. Балансираният хипокалоричен режим води до клинично-значима загуба на тегло, независимо кои макронутриенти са ограничени.

Липсват убедителни данни, че хранителни режими с ограничаване на определени хранителни групи (с ниско съдържание на мазнини, с ниско съдържание на въглехидрати или с високо съдържание на протеини) имат по-добър ефект, отколкото балансираното ограничение на калории. Изключение правят режимите, съдържащи храни с нисък гликемичен товар (въглехидратното съдържание на храната \times гликемичния индекс) за кратък период от време. Независимо от различните варианти, тези режими имат благоприятен ефект върху рисковите фактори за сърдечносъдови заболявания и ЗДТ2. Балансираният хипокалоричен режим може да се препоръча при всеки пациент и следва да се основава на неговите хранителни навици и традиции. Поради това, че този режим е строго индивидуализиран, той има най-голям шанс за постигане на успех.

При този хранителен режим се препоръчва редукция на енергийния внос с 15-30% при пациенти със стабилно тегло. Необходимите дневни калории при хипокалоричните режими са 25 kcal/kg за двата пола, но по-значителна редукция на теглото по този начин се постига само при мъжете.

Всички режими за редуциране на теглото, базирани на индивидуалните нужди, постигат енергиен дефицит от около 600 kcal/дневно, което предполага загуба на тегло с 0,5 кг/седмично. Това означава, че за една физически неактивна жена с ИТМ 32 kg/m² и

внос от 2100 kcal/гн, е подходящ хранителен режим със съдържание на 1400-1600 kcal/гн.

Хранителен режим, който осигурява 1200 kcal/гн или повече се определя като хипокалоричен балансиран или балансиран дефицитен режим. Режим, чрез който се внасят по-малко от 1200 kcal/гн може да предизвика недостатъчност на микроелементи, което би опорочило крайния ефект от редуцията на теглото. В клиничната практика, обаче, в много случаи е необходима по-нататъшна редуция на енергийния внос, което изисква включването на заместители с оглед превенция на хранителния дефицит.

Редуциране на калорийния внос може да се постигне посредством:

- хранителен режим с калорийно съдържание 1200-1500 kcal/гн. за жени и 1500-1800 kcal/гн за мъже (количеството kcal на ден обикновено се съобразява с индивидуалното тегло).
- постигане на енергиен дефицит от 500 kcal/гн или 750 kcal/гн
- хранителен режим, който ограничава определени групи храни с доказан ефект върху редуцията на тегло.

Хранителен режим с ниско съдържание на мазнини

Клиничните данни за този режим са противоречиви, въпреки, че епидемиологичните проучвания показват връзка между диетата с ниско съдържание на мазнини и стабилната загуба на тегло

- ✓ хранителен режим с ниско съдържание на мазнини: <30% от тоталния калориен внос мазнини
- ✓ диета с много ниско съдържание на мазнини <15% мазнини; 15% протеини и 70% въглехидрати, което прави тази диета трудна за спазване за дълъг период от време.

Хранителен режим с ниско съдържание на въглехидрати

Тази диета демонстрира по-добри резултати в сравнение с диетата с ниско съдържание на мазнини след прилагане 6 месеца, но не и за по-дълъг период от време. Диетата съдържа <60 g въглехидрати/дневно. Много хранителни режими (Atkins и South Beach) започват с <20 g въглехидрати/гн и постепенно повишават количеството им.

Хранителен режим с нисък гликемичен индекс или с нисък гликемичен товар

Намаляването на гликемичния товар в хранителния режим е ефекти-

вен метод за постигане редукция на тегло.

- Чрез този режим се постига подобряване на липидния профил, значимо намаляване на телесната маса, тоталната мастна тъкан и той може лесно да бъде съблюдуван.

- Последният систематичен преглед на библиотеката Cochrane показва, че индивиди с наднормено тегло и затлъстяване редуцират в по-голяма степен тегло посредством режим с нисък гликемичен индекс в сравнение с такъв с висок гликемичен индекс или други редуциращи теглото хранителни режими, като по-значително подобряват рисковия си сърдечносъдов профил.

Хранителен режим с високо съдържание на протеини:

Резултатите от рандомизирани проучвания показват, че замяната на въглехидратите с протеини води до по-значителна загуба на тегло. Хранителен режим с високо съдържание на протеини обикновено съдържа голямо количество мазнини.

- Протеините повишават чувството на ситост, повишават индуцираната от храната термогенеза, протектират мускулната и костната системи и намаляват енергийните ефекти.

Специфични хранителни режими

В рандомизирани наблюдения тези режими показват подобни ефекти върху редукцията на тегло и мастна тъкан, на артериалното налягане и незначителна разлика в ефектите върху тоталния холестерол и гликемията на гладно.

- Средиземноморски хранителен режим (плодове и зеленчуци, маслинено олио, ядки, червено вино, риба)

- Atkins (ограничение на въглехидратите)

- Zone (40% въглехидрати, 30% мазнини, 30% протеини)

- Weight Watchers и други подобни програми (рестрикция на калории)

- Ornish (ограничение на мазнините до 10%)

Препоръки

- Редуциране на тоталния енергиен внос (калории) трябва да бъде основният компонент на всяка интервенция за намаляване на теглото (AACE/ACE **Ниво А; Клас I**).

- Независимо, че съотношението на макронутриенти в храната има по-малко значение за загубата на тегло, модифицирането им, при някои пациенти подобрява придържането към хранителния режим, метаболитния профил, редукцията на рисковите фактори и/

или крайният клиничен резултат (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

2. Физическа активност за редукция на тегло

Физическата активност е интегрална част от лечението на затлъстяването. Последната има умерен ефект върху редукцията на тегло, но оказва благоприятен ефект върху преразпределението на мастната тъкан и спомага за поддържане на постигнатото тегло.

Дори незначително повишаване на физическата активност увеличава кардио-респираторния капацитет и подобрява сърдечносъдовия рисков профил при хора със затлъстяване.

Препоръките за повишаване на активността се отнасят както за ежедневната физическа активност, така и за структурираните програми. Те трябва да са съобразени с възможностите на пациента, с неговия здравословен статус и следва да постигат плавно повишаване нивото на натоварване (ААСЕ/ АСЕ **Ниво С; Клас II а**).

Повишаване на ежедневната активност може да бъде постигната чрез бързо ходене, работа в градината, каране на колело, танци. Други активности могат да бъдат – плуване, изкачване на стъпала, извървяване на 10 000 крачки/дневно.

Програми, провеждани под ръководството на квалифициран персонал, се препоръчват като част от цялостния контрол на затлъстяването.

Енергийният разход може да се повиши чрез:

□ **аеробни тренировки**, които са оптимален модел на физически упражнения за намаляване на мастната тъкан и теглото. Препоръчват се най-малко 150 минути (2,5 часа) седмично умерена физическа активност или най-малко 75 минути (1,25 часа) седмично тежка по интензитет аеробна физическа активност. Повече от 300 минути (5 часа) седмично умерена и 150 минути (2,5 часа) седмично тежка по интензитет аеробна физическа активност осигуряват по-изразена загуба на тегло и предпазват от покачване на тегло след постигнатото му намаляване (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

□ **анаеробни тренировки**, които се прилагат най-малко 3 пъти седмично за повишаване на мускулната маса при пациенти на средна възраст (ААСЕ/ АСЕ **Ниво А; Клас I**).

Повишената физическа активност намалява абдоминалната мастна тъкан; повишава мускулната и костна маса и ускорява основната обмяна; намалява кръвното налягане; подобрява глюкозния

толеранс и инсулиновата чувствителност, липидния профил и физическото състояние на организма. Освен всичко това, повишената физическа активност подпомага придържането към диетичния режим, има позитивен ефект върху дългосрочното поддържане на тегло, подобрява качеството на живот и самочувствието, намалява стреса.

3. Поведенческа промяна за редукция на тегло

Промяната в поведението на пациента е важна част от цялостното лечение на затлъстяването. Тази промяна се постига с техники, които имат за цел да подпомогнат пациента да промени своето мислене и разбиране за затлъстяването и последиците от него, за важноста от регулиране на теглото. Те са насочени към постигане на поведение, което води до промени, осигуряващи успешно намаляване на теглото.

Редица психологически проблеми като дистрес, чувство на неудовлетвореност, депресия са допринасящи фактори за прекомерна консумация на храна. Като последица от това се появява чувство за вина, водещо до порочен кръг, в който приемът на храна е основна проява.

Структурираните програми за интензивна поведенческа терапия следва да включват индивидуални сесии, които да бъдат по-чести в началото с оглед определяне на реалистични цели, стратегии и време за постигане на желаната редукция на теглото.

Най-ефективният метод за промяна в поведението е включването на пациента в интензивна индивидуална или групова програма за редукция на тегло. Препоръчва се провеждането на 14 сесии в продължение на 6 месеца (ААСЕ/АСЕ **Ниво В ; Клас I**). С подобна програма се достига намаляване на теглото с около 8 kg за 6 месеца. За този период пациентите достигат метаболитен еквилибриум (баланс между калорийния внос и разход), но може да се изисква последваща промяна на енергийния баланс при необходимост от допълнителна редукция на теглото.

Терапията за поведенческа промяна може да се провежда не само от психолог или психиатър, но и от лекар, диетолог или физиотерапевт (ААСЕ/АСЕ **Ниво С; Клас IIb**).

4. Фармакологично лечение на затлъстяването

Освен фармакотерапията на самото затлъстяване, тук трябва да се причисли и подходящият избор на медикаменти, които не увеличават телесното тегло при лечението на придружаващите затлъстяването заболявания.

А. Медикаменти за редукция на тегло

Фармакотерапия на наднорменото тегло и затлъстяването не отменя, а допълва промяната в начина на живот и формирането на здравословни хранителни и двигателни стереотипи.

Показани за медикаментозна терапия са пациентите с:

- ИТМ > 30 kg/m² или
- ИТМ > 27 kg/m², но с придружаващи затлъстяването заболявания (като артериална хипертония, захарен диабет тип 2 и други).

Фармакотерапията на наднорменото тегло и затлъстяването трябва да се използва само като допълнение към промяната стила на живот и не самостоятелно (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

Фармакотерапията е част от общата стратегия за контрол на заболяването, която има за цел:

- да помогне за по-успешно постигане на поставената цел;
- да съдейства за по-лесно придържане на пациента към лечението;
- да модифицира здравния риск, свързан със затлъстяването и
- да подобри качеството на живот.

Има доказателства, че част от медикаментите за лечение на затлъстяване демонстрират ползи за превенция от развитие на свързани със затлъстяването болести и усложнения (например ЗДТ2).

Фармакотерапията на затлъстяването трябва да се предложи на пациенти, при които потенциалните ползи надхвърлят потенциалните рискове от хроничното лечение.

Медикаментите следва да се използват в строго съответствие с техните регистрирани показания и противопоказания, отразени в продуктовите характеристики за приложение (ADA, 2017; EASO, 2015; ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**). Не се препоръчва за лечение на затлъстяването да се използват медикаменти, одобрени за други болести (off-label), независимо от данните, че биха могли да водят до понижение на теглото. Прогъжителността на лечението с един медикамент трябва да се съобрази с начина му на одобрение – за краткосрочна употреба или за хронично лечение на затлъстяването (от ЕМА в Европа, респ. от FDA в САЩ).

Ефективността на лечението трябва да бъде оценена след първите три месеца. Като „отговарящи на лечението“, се определят лицата без ЗДТ2, които са редуцирали теглото си >5% или пациентите със ЗДТ2, които са редуцирали >3% за посочения период. При тях

лечението може да продължи. При пациентите, неотговарящи на лечението или при регистриране на нежелани лекарствени реакции се препоръчва приложението на медикамента да се преустанови и да се включат други лекарствени средства или терапевтични подходи (An Endocrine Society clinical practice guideline, 2015). Подобрението в обиколката на талията и/или на телесния състав също може да се използва като алтернативен, по-реалистичен индикатор за успеха от лечението (EASO, 2014).

Медикаментите, одобрени понастоящем за дългосрочно лечение на наднормено тегло и затлъстяване от ЕМА за употреба в Европа и регистрирани в България са: orlistat, liraglutide, naltrexone/bupropion, (Таблица 8).

Orlistat (Xenical®120 mg, Alli® 60 mg)

○ Мощен, специфичен и дългодействащ инхибитор на стомашно-чревните липази; понижава мастната резорбция с приблизително с 30% при употреба в терапевтични дози;

○ препоръчвана доза – 120 mg (1 капсула) непосредствено преди, по време или до 1 час след хранене;

○ противопоказан при бременни, кърмещи, при синдром на хроничната малабсорбция и холестаза;

○ странични ефекти: гастроинтестинални, включващи флатуленция, абдоминални болки, стеаторея, фекална инконтиненция; нарушена резорбция на мастно разтворимите витамини, което понякога налага заместването им.

○ Ефективността и безопасността на орлистат са оценени в няколко рангомизирани клинични проучвания: XXL (the Xenical Extra Large study), X-PERT (the Xenical Prospective Evaluation in Real practice Treatment) и XENDOS (XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects). Резултатите от тях показват понижение на телесното тегло със средно 2,9-3,4% за период от 1 година при лечение с орлистат и статистически значима разлика в сравнение с плацебо. Проучването XENDOS показва, че при пациенти с НГТ терапията с орлистат е свързана с 37,3% редукция на риска за прогресия до ЗДТ2, но при пациенти с изходно нормален глюкозен толеранс, не показва значимо понижение на риска за прогресия до НГТ и ЗДТ2.

Медикамент Генерично (търговско) име	Статус на одобрение	Механизъм	Дозировка	Предупреждения	Контраиндикации	Странични ефекти
Orlistat (Alli 60 mg, caps; Xenical 120 mg, caps)	Одобрен от FDA и EMA	Инхибитор на стомашната и панкреасна липаза	120 mg три пъти дневно; 60 mg три пъти дневно (PO)	Хепатит, чернодробна недостатъчност – рядко; може да узелментация с витамини	Бременност, кърмене, хроничен малабсорбиционен синдром, холестаза	Понижена абсорбция на мастно- разтворими витамини, стеаторея
Liraglutide (Saxenda; 6 mg/ml prefilled pen)	Одобрен от FDA и EMA	GLP-1 рецепторен агонист	3 mg дневно (SC)	Остър панкреатит, остър холецистит	Бременност, кърмене, медуларен тиреоиден карцином, анамнеза за MEN тип 2	Гагене, повръщане, панкреатит
Naltrexone/ bupropion (Contrave, Mysimba) 8 mg/90 mg, tabl	Одобрен от FDA и EMA	Опиоид- рецепторен антагонист, инхибитор на обратното захващане на допамин/ норадреналин	8/90 mg два пъти дневно (PO)	Фетална токсичност, риск от припадъци, глаукома, хепато- токсичност	Бременност, кърмене, неконтролирана хипертензия, припадъци, анорексия невроза, булимия, отказване от алкохол и наркотици, внимание при употреба с MAO- инхибитори	Гагене, констипация, главоболше, повръщане, светловъртеж

Медикамент Генерично (търговско) име	Статус на одобрение	Механизъм	Дозировка	Предупреждения	Контраиндикации	Странични ефекти
Phentermine/topiramate ER (Qsymia) 3,75 mg/23 mg, caps, 7,5 mg/46 mg, caps, 11,25 mg/69 mg, caps, 15 mg/92 mg, caps	Одобен от FDA	Освобождяване на норадреналини GABA-рецепторна модулация	Начална доза: 3,75/23 mg веднъж дневно; Препоръчителна доза: 7,5/46 mg веднъж дневно; Максимална доза: 15/92 mg веднъж дневно (PO)	Фетална токсичност, остра миопия, когнитивна дисфункция, метаболитна ацидоза, хипогликемия	Бременност; кърмене; глаукома; хипертриголицидем; внимание при употреба с MAO-инхибитори	Инсомния, ксеростомия, констипация, парестезия, световъртеж, промяна на вкуса
Lorcaserin (Belviq 10 mg, tabl)	Одобен от FDA	Селективен серотонин (5HT*) _{2c} рецепторен агонист	10 mg gba пълти дневно (PO)	Серотонин-синдром, когнитивно увреждане, депресия, валбулопатия, хипогликемия, приапизъм	Бременност; кърмене; внимание при употреба с MAO-инхибитори, SSRI's, SNRI's	Главоболе, гагрене, ксеростомия, констипация, световъртеж, слабост

Таблица 8. Фармакотерапия на затлъстяването (адаптирано по EASO, 2015; AACSE, 2016; The Endocrine Society , 2015) (*5-HT-5хидрокси триптамин)

Liraglutide 3 mg (Saxenda 3 mg)

○ Liraglutide е GLP-1 (глюкагоноподобен пептид-1) рецепторен агонист с 97% хомоложност с човешкия хормон. С търговско име Victoza се използва за лечение на ЗДТ2 в дози 0,6, 1,2 и 1,8 mg дневно. С търговско име Saxenda и гозов режим 3 mg s.c. еднократно дневно е одобрен от FDA през 2014 г. и от EMA през 2015 г. за дългосрочно лечение на затлъстяването.

○ Механизъм на действие – регулатор на апетита и енергийния внос посредством свързване с GLP-1 рецептори, локализирани в хипоталамуса и мозъчния ствол.

○ Ефективността и безопасността му са оценени в цялостна научно-изследователската програма SCALE (Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence in Non-diabetic and Diabetic people), включваща над 5000 души и 4 плацебо-контролирани, рандомизирани, многонационални клинични проучвания: „SCALE – затлъстяване и предиабет“, „SCALE – диабет“, „SCALE – сънна апнея“ и „SCALE – подгържане“. Обобщените данни от проучванията SCALE показват, че liraglutide 3,0 mg за период от 36-52 седмици води до 7,5% редукция на тегло в сравнение с плацебо – 2,3%. Установена е по-ниска честота на прогресия към предиабет, в сравнение с плацебо, а също – подобрение в метаболитните и сърдечно-съдови рискови маркери.

Изпитването The Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (Ефект и действие на лираглутид при диабет – Оценка на сърдечносъдови резултати; LEADER) включва 9 340 пациенти с незадоволително контролиран диабет тип 2. По-голямата част от тези пациенти имат установено сърдечносъдово заболяване. Пациентите са рандомизирани на случаен принцип на лираглутид с дневна доза до 1,8 mg (4 668) или плацебо (4 672), и в двата случая препаратът е в допълнение към стандартна терапия. Продължителността на експозиция е между 3,5 и 5 години. Средната възраст на пациентите е 64 години и средният ИТМ е 32,5 kg/m². Средният HbA_{1c} на изходното ниво е 8,7% и се е подобрил след 3 години с 1,2% при пациенти на лираглутид и с 0,8% при пациенти на плацебо. Първичната крайна цел е времето от рандомизирането до първата поява на сериозно нежелано сърдечносъдово събитие (MACE): сърдечносъдова смърт, нефатален миокарден инфаркт или нефатален инсулт.

Лираглутид значително намалява честотата на сериозни сърдечносъдови нежелани събития (първична крайна цел, MACE) в сравнение с плацебо (3,41 спрямо 3,90 на 100 пациентогодини наблюдение съответно в групите на лираглутид и плацебо) с понижение на риска от 13%, HR 0,87, [0,78, 0,97] [95% CI] ($p=0,005$)

Най-честите нежелани лекарствени реакции са гастроинтестинални (гадене, диария, констипация, повръщане), които обичайно са преходни и изискват постепенно титриране на дозата.

Naltrexone/ Bupropion (Mysimba)

○ Комбиниран медикамент, одобрен от FDA през 2014 г. под наименованието Contrave и от ЕМА през 2015 г. под наименованието Mysimba. Bupropion инхибира обратното захващане на норадреналин и допамин. Одобрен е за лечение на депресия, и за пациенти, отказващи тютюнопушенето. Naltrexone е опиоиден антагонист, използван за лечение на опиоидна и алкохолна зависимост.

○ Механизъм на действие – стимулиращ ефект върху хипоталамичните про-опиомеланокортин (POMC) неврони, освобождаващи алфа-меланоцит стимулиращ хормон (alpha-MSH), който свързвайки се с меланокортин-4 рецепторите (MC-4), активира каскада от реакции, водещи до редукция на тегло чрез понижаване на енергийния внос и увеличаване на енергоразхода.

○ Най-честите странични ефекти са: гадене, повръщане, констипация, главоболие, световъртеж, сухота в устата.

○ Ефективността и безопасността на медикамента са оценени в многоцентрови, двойно слепи, плацебо контролирани клинични проучвания COR-I, COR-II (Contrave Obesity Research), COR-BMOD (Contrave Obesity Research-Behavior Modification) и COR-Diabetes (Contrave Obesity Research-Diabetes). Данни за сърдечносъдовите последици от приложението на комбинацията Naltrexone SR/Bupropion SR при пациенти със затлъстяване и сърдечносъдови рискови фактори (The Light Study) се очаква да се получат в близко бъдеще.

○ Контраиндикации – неконтролирана хипертония; гърчове; доказан тумор на централната нервна система; зависимост от опиоиди; данни за злоупотреба с лекарствени вещества и алкохол; бременност; тежко чернодробно и бъбречно увреждане; съпътстващо лечение с MAO инхибитори; данни за свръхчувствителност към медикамента.

Таблица 9. Алгоритъм за поведение при фармакотерапия на затлъстяването



Препоръки

Фармакотерапия на затлъстяването с liraglutide 3 mg или orlistat се провежда при пациенти с риск от поява на ЗДТ2 и необходимост от редукция на тегло с 10% едновременно с промяна стила на живот (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

Пациенти с наднормено тегло или затлъстяване и ЗДТ2 трябва да променят стила на живот за постигане редукция на тегло с 5%-15% или повече за достигане таргетните стойности на HbA_{1c} (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

Фармакологична терапия на затлъстяването като допълнение на промяната стила на живот трябва да се назначи при пациенти с ЗДТ2 с оглед постигане редукция на тегло, достатъчна за постигане на оптимален контрол на гликемията, липидите и артериалното налягане (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

Б. Фармакологично лечение на най-честите придружаващи затлъстяването заболявания

Лечението на придружаващите заболявания при пациентите със затлъстяване трябва да бъде съобразено с ефектите на медикаментите върху теглото и при възможност тези, водещи до напълняване, да се минимизират или заменят с подходящи алтернативи (ADA, 2016; ES, 2015)

При пациентите със ЗДТ2, които са с наднормено тегло и затлъстяване, изборът на антидиабетното лечение трябва да се съобрази с ефекта му върху теглото.

○ Антидиабетните медикаменти водещи до редукция или неутрални по отношение на телесното тегло, се препоръчват като първа и втора линия терапия за контрол на ЗДТ2. DPP-4 инхибиторите се приемат като неутрални по отношение на теглото. Медикаментите, свързани с редукция на тегло, са метформин, алфа-глюкозидазни инхибитори, GLP-1 рецепторни агонисти, SGLT-2 инхибитори. Тези медикаменти са уникални и с ниския си потенциал да предизвикват хипогликемия при монотерапия, което не възпрепятства провеждането на двигателни програми при пациентите с диабет и затлъстяване. Обратно, инсулинови секретагози, тиазолидиндиони и инсулин водят до повишение на теглото (ES, 2015)

○ При пациенти със затлъстяване и ЗДТ2, индицирани за инсулинолечение, се препоръчва към инсулина да се добави най-малко един от следните препарати: метформин, GLP-1 рецепторен агонист или SGLT-2 инхибитор за намаляване на свързаното с инсулина наддаване на тегло. Инсулин от първа линия за този тип пациенти е препоръчително да бъде базалният инсулин (ADA, 2016; ES, 2015).

При пациенти с артериална хипертония, които са с наднормено тегло, се препоръчва първа линия на антихипертензивна терапия да бъдат ACE инхибиторите, ангиотензин рецепторните блокери и калциевите антагонисти. От една страна те нямат негативен ефект върху теглото, но също и върху глюкозията и липиден метаболизъм. От друга страна, ангиотензинът участва в генезата на асоцираната със затлъстяване артериална хипертония. Освен че не се свързват с увеличение на теглото и инсулинова резистентност, ACE инхибиторите и ангиотензин рецепторните блокери оказват бъбречна протекция при пациенти с диабет. Ако е необходимо, бета-блокери с вазодилатативен ефект, каквито са небиволол и кар-

ведилол, са за предпочитане пред другите неселективни бета-блокери, тъй като имат по-малък увеличаващ теглото потенциал и по-слабо влияние върху глюкозния и липиден метаболизъм.

Терапията с антидепресанти, когато е индицирана, трябва да се съобрази с ефекта на конкретния медикамент върху телесното тегло, с предвижданата продължителност на лечението и с информираното решение на пациента. Антидепресантите се различават значително по отношение на техния дългосрочен потенциал за повишение на теглото. Метаанализи показват, че от групата на SSRI (инхибитори на обратния захват на серотонина) paroxetine се свързва с най-голямо дългосрочно увеличаване на телесното тегло, докато fluoxetine и sertraline се свързват със загуба на тегло по време на краткосрочно лечение (4-12 седмици) и с неутралитет при поддържаща терапия. От трицикличните антидепресанти Amitriptyline и Nortriptyline водят до увеличение на теглото, докато ефектът на Imipramine изглежда е неутрален. От инхибиторите на обратния захват на серотонина и норадреналина, Venlafaxine и Duloxetine се свързват с леко повишение на теглото при дългосрочно използване. Venlafaxine селективно инхибира обратното захващане на допамин и в по-малка степен на нореpineфрин. Той е антидепресант, при който в клинични изпитвания е установено, че потиска апетита и значително намалява телесното тегло.

Антипсихотичните медикаменти, когато са индицирани, трябва да се съобразяват с ефекта им върху теглото, като при възможност да се прилагат неутрални спрямо него алтернативи и да има съгласуване с информирания избор на пациента.

Независимо, че по-добре се толерират от старите антипсихотици, някои от по-новите медикаменти водят до повишение на теглото. Има доказателства, че част от антипсихотичните медикаменти влияят негативно върху липидния профил и повишават нивото на пролактин.

Антиепилептичните лекарства трябва да се подбират индивидуално за всеки пациент, съобразно терапевтичната им ефикасност, но и отчитайки ефекта им върху теглото. Асоцииращи се с увеличение на теглото са gabapentin, pregabalin, valproic acid, vigabatrin и carbamazepine. Неутрални спрямо теглото се считат lamotrigine, levetiracetam и phenytoin, докато felbamate, topiramate и zonisamide се свързват с редукция на тегло.

При жени с ИТМ $>27\text{кг}/\text{м}^2$ със съпътстващи заболявания или ИТМ $>30\text{кг}/\text{м}^2$, желаещи контрацепция, се препоръчват оралните контрацептиви пред инжекционните при условие, че жените са добре информирани за рисковете и ползите. Контрацептивните лекарства съществуват в различни дозировки и формули, съдържащи различни прогестини в комбинация с естрогени. Проучванията за ефектите им върху телесното тегло са противоречиви. От една страна причина за това е трудната сравнимост на многото различни комбинации, от друга – етичните съображения за наличието на плацебо-група, така че понастоящем има само единични проучвания, сравняващи контрацептиви спрямо плацебо.

Уместно е да се мониторира телесното тегло и обиколката на талията при пациентите, провеждащи лечение на СПИН с антиретровирусна терапия и протеазни инхибитори, тъй като съществуват данни, че последните се свързват с увеличение на теглото, липодистрофия и мастно-тъканно преразпределение във висцералния регион, корелиращи със сърдечно-съдов риск.

При хронични възпалителни заболявания като ревматоиден артрит вместо приложението на системни кортикостероиди, където е възможно, е препоръчително използването на модифициращи заболяването антиревматични средства. Добре известни са негативните ефекти на кортикостероидното лечение върху теглото и метаболизма. Освен това повишението на теглото при тези пациенти увеличава риска от остеоартроза, което допълнително ограничава физическия им капацитет, възможностите за двигателна рехабилитация и качеството на живот.

5. Хирургично лечение на затлъстяването

Хирургичното лечение е най-ефективният подход за лечение на хора с болестно затлъстяване. Посредством бариатричната хирургия се постига трайна редукция на тегло, подобряване на придружаващите усложнения и качеството на живот и намаляване на смъртността.

Индикации за провеждане на хирургично лечение

Съгласно препоръките, залегнали в European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity, 2019, бариатрична хирургична интервенция се прилага при пациенти на възраст между 18 и 60 годи-

ни, при които конвенционалната терапия не е достигнала желания ефект и такива с:

✓ ИТМ $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$ (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**)

✓ или ИТМ $35,0\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$ и придружаващи усложнения ААСЕ/АСЕ **Ниво В ; Клас IIb**).

✓ или ИТМ $> 35 \text{ kg/m}^2$ и усложнения (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**)

✓ или ИТМ $> 30 \text{ kg/m}^2$ и ЗДТ2 по преценка (ААСЕ/АСЕ **Ниво С; Клас IIb**), при които се очаква хирургичното лечение да подобри цялостното състояние на пациента (метаболитни заболявания, сърдечно-съдови и респираторни усложнения, тежки психологични проблеми, свързани със затлъстяването).

Бариатрична хирургия при пациенти със затлъстяване и ЗДТ2

Хирургичното лечение на затлъстяването при лица с ЗДТ2 индуцира ремисия на заболяването и подобрява бета-клетъчната функция при пациенти с ИТМ $> 35 \text{ kg/m}^2$.

Пациенти с ИТМ ≥ 30 и $< 35 \text{ kg/m}^2$ и ЗДТ2 са показани за прилагане на бариатрична хирургия на базата на индивидуална оценка.

Хирургичното лечение се счита за ефективно, ако:

✓ след интервенцията инсулиновата доза е с $\geq 25\%$ по-ниска от предоперативната

✓ след интервенцията дозата на анти-диабетните медикаменти е с $\geq 50\%$ по-ниска от предоперативната

✓ след интервенцията нивото на HbA_{1c} е с повече от $0,5\%$ по-ниско от предоперативното в рамките на 3 месеца или достига ниво $< 7,0\%$.

Стандартни бариатрични и метаболитни процедури, които се прилагат при пациенти, изискващи редукция на тегло и/или метаболитен контрол са следните:

✓ лапароскопско поставяне на регулируем стомашен пръстен (AGB);

✓ лапароскопска ръкавна (sleeve) гастректомия (SG);

✓ стомашен байпас с Y-бримка – гастро-йеюностомия по Roux (Roux-en-Y gastric bypass – RYGB)

✓ билиопанкреатичен байпас с или без дуоденален шънт (biliopancreatic diversion – BPD)

Хирургични процедури, за чийто продължителен ефект все още не са налице достатъчно данни:

✓ дуодено-илиачен байпас (Single-anastomosis duodeno-ileal bypass-SADI)

В експериментална фаза в момента са редица ендолуминални иновативни технологии и процедури за лечение на затлъстяването и свързаните с него метаболитни нарушения.

Лапароскопските техники се прилагат като първо средство на избор в бариатричната хирургия. За непосредствения резултат от оперативната интервенция от основно значение е опитът на специалиста-хирург. Препоръчва се хирургичната интервенция да се провежда в специализирано за този вид процедури здравно заведение.

Критерии за оценка на ефекта от приложените бариатрични и метаболитни процедури

- ✓ редукция на телесното тегло $>15\%$;
- ✓ ниво на $HbA_{1c} < 6\%$ без хипогликемии;
- ✓ общ холестерол <4 mmol/l, LDL-холестерол <2 mmol/l;
- ✓ триглицериди $<2,2$ mmol/l;
- ✓ артериално налягане $<135/85$ mmHg.

Или

- ✓ понижаване на $HbA_{1c} >20\%$;
- ✓ LDL-холестерол $<2,3$ mmol/l и артериално налягане $<135/85$ mmHg и намаляване на медикаментите, използвани предоперативно.

Както предоперативната оценка на пациента, така и неговото проследяване се извършва от мултидисциплинарен екип, който включва следните специалисти: ендокринолог, хирург, анестезиолог (за предоперативна оценка), психиатър, психолог, диетолог и други.

В последните години подробно са изучени значителните метаболитни ефекти, индуцирани от провежданите различни оперативни интервенции върху стомашно-чревния тракт. Ето защо сегашната класификация на оперативните процедури, базирана на ефектите им върху резорбцията на храната и определяща ги като намаляващи стомашния капацитет (рестриктивни); лимитиращи абсорбцията на нутриенти (малабсорбтивни) или комбинирани, се оказва неподходяща в днешно време, поради това, че не отразява

независимите от редукцията на тегло метаболитни ефекти. Хирургичното лечение на затлъстяването от първоначалната си цел – редукция на тегло, в момента се фокусира върху метаболитните ефекти на оперативната интервенция – метаболитна хирургия.

Болестното затлъстяване е заболяване, което придружава пациента през целия му живот. Докато опитен лекар и хирург носят отговорност за лечение на придружаващите заболявания преди оперативната интервенция и непосредствено след нея, то постоянна отговорност на отделния индивид е стриктно да следва дадените от медицинския екип препоръки с оглед постигане на дълготрайни благоприятни ефекти върху здравословното му състояние.

Препоръки

Пациенти, провели хирургичното лечение на затлъстяването трябва да продължат с интензивна промяна стила на живот (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

Пациенти, които са върнали $\geq 25\%$ от загубеното тегло след проведената бариетрична хирургия и които не отговарят на промяната на стила на живот и не са кандидати за реоперативна интервенция, трябва да се лекуват с liraglutide – 3,0 mg/дневно; безопасността и ефикасността на другите медикаменти не са оценени при тези пациенти (ААСЕ/АСЕ **Ниво С; Клас IIb**).

VII. ОСОБЕНОСТИ В ПОДХОДА ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ В НАПРЕДНАЛА ВЪЗРАСТ

Честотата на затлъстяването е висока и във възрастовата група над 65 години, а успоредно с това се увеличава и продължителността на живота в повечето региони на света. Тази възрастова популация се отличава със специфика, обуславяща и особеностите в подхода спрямо затлъстяването. Съвременни метаанализи показват, че при някои заболявания (застойна сърдечна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, остър коронарен синдром и други) пациентите с наднормено тегло и лекостепенно затлъстяване имат по-добра преживяемост и прогноза – т. нар. „парадокс на затлъстяването“. Все още не е уточнена граничната стойност за ИТМ, която да прогнозира по-добрите здравни последици при хората в напреднала възраст. Стойността на ИТМ, показваща повишен риск от смъртност, е по-висока при по-възрастни, отколкото при по-млади ($>30 \text{ kg/m}^2$), „Парадоксът на затлъстяването“ не трябва да доведе до подценяване на рисковете, свързани със затлъстяването при хората над 65 години.

С напредване на възрастта настъпват промени в телесния състав. Между 30-70 години прогресивно намалява немастната маса и се увеличава с до 40% мастната маса, а след 70-годишна възраст мастната и немастната маса намаляват успоредно. Значимото намаление на скелетно-мускулната маса, обусловено от напредването на възрастта се обозначава с термина саркопения, а в комбинация със затлъстяване – саркопенично затлъстяване, като и за двете все още няма еднозначни критерии. С напредване на възрастта саркопенията и затлъстяването потенцират ефектите си, водещи до повишена болестност, немощ и инвалидизиране (таблица 9).

Променя се мастно-тъканното разпределение: увеличава се висцералната мастна тъкан (повече при жените, отколкото при мъжете); увеличават се интрамускулните, интрахепаталните и интрапанкреасните липиди, което създава условия за инсулинова резистентност, нарушена бета-клетъчна функция, повишена продукция на възпалителни цитокини и свободни мастни киселини.

Ендокринните промени, нормално настъпващи с остаряването, са още по-изразени при висцерално затлъстяване и инсулинова резистентност: понижаване на естрогените (жени), на общия тестостерон (мъже и жени), на свободния тестостерон (мъже), понижаване на SHBG и DHEA, повишаване на пролактин и кортизол, промяна в

тиреоидните хормони (повишение на T_4 и обратния T_3 , понижение на T_3), вторичен хиперпаратиреоидизъм при ниски нива на витамин Д, понижение на растежния хормон, потискане на грелина, инсулинова и лептинова резистентност.

Таблица 9. Потенциални ползи и рискове, свързани с редукцията на тегло в напреднала възраст (адаптирано по EASO, 2012)

Ползи	Рискове
<ul style="list-style-type: none"> • Намален риск от ЗДТ2 при хора с предиабет • Подобрене на артериалното налягане, глюкозния и липиден контрол; • Понижение на сърдечно-съдовия риск; възможна редукция на СС смъртност при програмирано отслабване; • Подобрене на респираторната функция и на контрола на ОСА • Подобрене на функционалния капацитет и способността за справяне в ежедневието; • Намаление на мускулно-скелетните усложнения • Подобрене на депресивните симптоми, самочувствието и качеството на живот 	<ul style="list-style-type: none"> • Загуба на мускулна маса (саркопения), ако не се комбинира с регулярна двигателна активност; • Остеопороза и повишен риск от фрактури; • Възможно увеличение на риска от смъртност при непрограмирано отслабване; • Повишен риск от дефицит на специфични протеини и витамини; • Повишен риск от холелитиаза и холецистит (само при бързо отслабване)

Препоръки:

✓ Редукция на тегло се препоръчва при лица над 65-годишна възраст със затлъстяване ($ИТМ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) в комбинация със свързани с него заболявания, които биха се повлияли положително от отслабване (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**).

✓ Пациентите, на които се препоръчват мерки за редукция на тегло, трябва да бъдат оценени за наличие на остеопороза и саркопения (ААСЕ, 2016; EASO, 2012; (ААСЕ/АСЕ Ниво В Клас IIb).

✓ Диетичните препоръки включват 500 kcal енергиен дефицит от изчислените дневни енергийни нужди (при саркопенично затлъстяване – 200 до 500 kcal) при достатъчен прием на висококачествени протеини (1,0-1,5 g/kg, съобразено с бъбречната функция) и адекватно добавяне на калций, витамин D, мултивитамини и минерали;

✓ Двигателната активност е задължителен елемент в програмите за отслабване, който освен добре известните ползи, при пациентите в напреднала възраст спомага за превенцията на загубата на немасна телесна тъкан; увеличаване на мускулното качество и маса; повишение на функционалния капацитет. Препоръчват се съобразени с придружаващите заболявания многокомпонентни програми, включващи комбинация от упражнения: срещу съпротивление, аеробни, за баланс, за флексибилност.

✓ Фармакотерапия може да се използва, но с повишено внимание при хора в напреднала възраст. При лечението на придружаващите заболявания трябва да се подбират медикаменти не повлияващи телесното тегло и метаболизма (AACE, 2016; (AACE/ACE Нуво А; Клас I).

✓ Бариаатричната хирургия не трябва да бъде отричана единствено по възрастови причини. Изборът за такова лечение трябва да бъде направен индивидуално, като се осигурят доказателства, че ползата надвишава риска, а първичната цел е подобрение в качеството на живот. За сега няма налични данни коя е оптималната хирургична процедура при хората в напреднала възраст и преценката се прави индивидуално (EASO, 2012; EASO, 2013).

VIII. ОСОБЕНОСТИ В ПОДХОДА ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ И БРЕМЕННОСТ

Проспективно проучване на Института по медицина във Вашингтон за приноса на затлъстяването през бременността към глобалната епидемия от затлъстяване показва, че майчиното затлъстяване се е увеличило от 37% на 59% само за петгодишен период.

Затлъстяването е съществен рисков фактор за възникване на неблагоприятни остри усложнения през бременността при майката, плода и новороденото. Преконцепционното затлъстяване е причина за поява на специфични акушерски усложнения като: гестационен диабет, гестационна хипертония, прееклампсия, тромбоемболизъм, оперативни родоразрешения и други. Перипарталната майчина

смъртност сред жени със затлъстяване е двукратно по-висока. Различни по тежест са феталните нарушения, но най-важните сред тях са вродените аномалии, нарушенията във вътреутробния растеж и вътреутробната смърт. Хроничните майчини усложнения на затлъстяването преди и през бременността са метаболитен синдром, висок сърдечно-съдов риск и Т2ЗД, които се изявяват още на първата година след раждането. Дългосрочният риск за поколението се свързва с по-рано възникващи сърдечно-съдови и метаболитно-обменни заболявания и намалена очаквана продължителност на живота.

За да се намали честотата на неблагоприятните усложнения сред жените с наднормено телесно тегло и затлъстяване трябва да бъде изработена национална профилактична стратегия за всяка страна. Тук предлагаме следните препоръки за поведение:

1. Поведение преди забременяването:

Бременността при жените с наднормено телесно тегло и затлъстяване трябва да бъде предварително планирана. В периода на планиране на бременност се оценява и мониторира телесното тегло и обиколката на талия. На всички жени със затлъстяване трябва да се оцени сърдечно-съдовият риск и рискът от развитие на захарен диабет. Изследва се липиден профил и се провежда орален глюкозо-толерансен тест. Прилага се промяна в стила и начина на живот и лечение на съществуващите усложнения.

- На жените с наднормено телесно тегло (с ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2 \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$) се препоръчва диетична рестрикция, с прием на храна, съгържаща между 1500 kcal/24 часа и 2000 kcal/24 часа, в зависимост от метаболитния фенотип и активна физическа дейност, включваща ежедневно 30-минутно натоварване. Бременността може да настъпи след понижаване на ИТМ под 25 kg/m^2 .

- На жените с I и II степен затлъстяване с ИТМ $e \geq 30 \text{ kg/m}^2 \leq 40 \text{ kg/m}^2$ се изгражда индивидуален диетичен режим с общ дневен калораж между 1000 и 1500 kcal/24 часа и засилена физическа активност, включваща 60-минутни ежедневни натоварвания. Бременността трябва да настъпи при ИТМ под 30 kg/m^2 .

- Жените с ИТМ между 35 и 40 kg/m^2 , за да редуцират трайно своето телесно тегло се нуждаят от медикаментозно лечение с Orlistat, Metformin или Liraglutide. Жените с ИТМ над 40 kg/m^2 са подходящи за бариатрична хирургия. На кандидатките за бариатрична хирургия трябва да бъдат ясно обяснени всички ползи и рискове от предлаганата интервенция. Резултатите от проспективни сравни-

телни проучвания, проведени сред деца, родени от майки с предшестваща бариатрична хирургия и майки с нормално телесно тегло преди бременността, проследяващи телесното тегло до пубертетна възраст, не показват сигнификантни различия в темпа на повишаване на теглото между децата от двете групи. Тези данни потвърждават ползите за децата, родени от майки със затлъстяване с проведена метаболитна хирургия, по отношение на нормалното повишаване на телесното тегло.

2. Поведение през бременността:

Количеството мастна маса и повишеното тегло през бременността са рискови фактори за настъпване на остри акушерски усложнения. Общите препоръки за допустимото повишаване на теглото през бременността са между 6,8-11,3 kg за жените с наднормено телесно тегло е между 5-9,1 kg за жените със затлъстяване, независимо от неговата тежест. Не се препоръчва намаляване на телесното тегло през бременността, поради риск от нарушения във феталния растеж и неврологичното развитие на плода.

- *Първи триместър на бременността:*

Контрол на телесното тегло и ежемесечно определяне на ИТМ, провеждане на ОГТТ със 75 g глюкоза при установяване на бременност, оценен по критериите на СЗО. Ежемесечно изследване на липиден профил и коагулационен статус за оценка на риска за възникване на майчини усложнения. Ежедневен прием на 400 микрограма фолиева киселина и Витамин Д. Препоръки за диетично хранене и физическа активност. Повишаването на теглото, трябва да бъде съобразено с изходния ИТМ и срока на бременността (Таблица 10).

- *Втори и трети триместър на бременността:*

Ежеседмично измерване на телесното тегло, ежемесечно проследяване на кръвна захар, липиден профил и коагулационен статус. Извършване на ОГТТ в 24 гестационна седмица, при необходимост – повторение в 28 гестационна седмица с оценка според критериите на Работната група на Международната асоциация, изучаваща диабета през бременността. Ежеседмично мониториране на кръвното налягане; тромبوпрофилактика – при необходимост.

- *След раждането:*

Възстановяване на телесното тегло до това преди бременността. Промяна в стила и начина на живот. Терапия с метформин, ако не кърми. Провеждане на ОГТТ на 40^u постпартален ден и на 12^u месец след раждането. Насърчаване за кърмене.

Таблица 10. Класификация по СЗО и препоръки за допустимото повишаване на теглото през бременността по Rasmussen

Препоръчително нагдаване на тегло				
Критерии	ИТМ (kg/m ²)	Тип на бременността		Втори и трети триместър
		Едноплодна	Двуплодна	
		Едноплодна	Двуплодна	Едноплодна бременност
Поднормено тегло	<18,5	12,5–18 kg	Без информация	0,51 (0,44–0,58) kg/гестационна седмица
Нормално тегло	18,5–24,9	11,5–16 kg	17–25 kg	0,42 (0,35–0,50) kg/гестационна седмица
Наднормено тегло	25–29,9	7–11,5 kg	14–23 kg	0,28 (0,23–0,33) kg/гестационна седмица
Затлъстяване I степен	30–34,9	5–9 kg	11–19 kg	0,22 (0,17–0,27) kg/гестационна седмица
Затлъстяване II степен	35–39,9	5–9 kg	11–19 kg	0,22 (0,17–0,27) kg/гестационна седмица
Затлъстяване III степен	>40	5–9 kg	11–19 kg	0,22 (0,17–0,27) kg/гестационна седмица

Препоръки

Медикаменти за редуция на теглото не се използват при бременност (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас IIa**).

Всички медикаменти за редуция на тегло трябва да се използват в съчетания с подходяща контрацепция при жени с репродуктивен потенциал (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас I**)

Медикаменти за редуция на теглото не трябва да се използват от жени по време на лактация и кърмене (ААСЕ/АСЕ **Ниво А; Клас IIa**).

IX. ПРОФИЛАКТИКА НА ЗАТЪСТЯВАНЕТО

Профилактиката на затлъстяването включва:

1. Първична профилактика – предпазване от развитие на затлъстяване.

Целеви групи – всички здрави, при които има наследствено предразположение

– **Кърмачета** – стимулиране на естественото хранене; избягване добавянето на захари в хуманизираните млека и храните на бебетата;

– **Деца и юноши** – стимулиране на здравословно хранене и системна двигателна активност; избягване на храни с високо съдържание на захари, хидрогенизирани мазнини и сладки напитки – мерки в дома и в учебните заведения; ограничаване на времето пред телевизора и компютъра; осигуряване на оптимално време за сън; стимулиране на инициативи за обучение за здравословен начин на живот – на родителите и на децата;

– **Работещи хора** (мерки на работното място и извън него) – мотивиране на здравословни хранителни избори; стимулиране на ежедневни двигателни навици; стимулиране на инициативи за обучение относно здравословен начин на живот;

– **Жени в детородна възраст, бременни и кърмещи жени** – мотивиране на здравословни хранителни навици; стимулиране на ежедневни двигателни навици; стимулиране на инициативи за обучение относно здравословен начин на живот;

– **Хора в напреднала и старческа възраст** – мотивиране на здравословни хранителни избори; стимулиране на ежедневни двигателни навици; стимулиране на инициативи за обучение относно здравословен начин на живот.

2. Вторична профилактика – предпазване от развитие на свързаните със затлъстяването усложнения.

Целеви групи – възрастни и деца с наднормено тегло и затлъстяване без установени придружаващи заболявания

Цели – индивидуално определени, съобразно възраст, ИТМ, придружаващи усложнения:

- ✓ Редукция на телесно тегло;
- ✓ Предпазване от повишение на теглото;
- ✓ Формиране на дълготрайни здравословни хранителни и двигателни стереотипи;
- ✓ Предпазване от развитие на свързани със затлъстяването усложнения.

3. Третична профилактика – предпазване от прогресията на затлъстяването и развитите усложнения.

Цели – индивидуално определени, съобразно възраст, ИТМ, придру-

жаващи усложнения и състояния:

- ✓ Редукция на телесно тегло;
- ✓ Предпазване от прогресивно повишение на теглото;
- ✓ Формиране на гълготрайни здравословни хранителни и двигателни стереотипи;
- ✓ Подходящо лечение на придружаващите затлъстяването усложнения.

Участници в профилактиката:

– **Институции:** Министерства (на здравеопазването; на образованието и науката; на младежта и спорта; на земеделието и храните и груги); Национален център по обществено здраве и анализи; Българска агенция по безопасност на храните; Държавна агенция за закрила на детето; Комисия за защита на потребителите; Национална здравноосигурителна каса; Национален статистически институт; Регионални здравни инспекции; Български лекарски съюз; Съюз на медицинските специалисти в България, Научни медицински дружества; детски градини, училища и висши училища с медицински и педагогически направления;

– **Медицински специалисти:** в здравните кабинети на училищата и детските градини; общопрактикуващи лекари, медицински специалисти от лечебни заведения за първична или специализирана извънболнична и болнична помощ;

– Немедицински специалисти и партньори

– **Цялата популация** е както цел, така и участник в реализацията на профилактиката – необходимо е разбирането на хората, че профилактиката и лечението на затлъстяването изискват дългосрочни техни усилия и промяна за постигане на здравословни хранителни и двигателни навици.

Препоръки:

Видът и интензитета на интервенциите при затлъстяване се базират на целите на първичната, вторична и третична фаза на профилактика. Парадигмата на трите фази на превенция се определя от патофизиологията и естествения ход на заболяването и следва да осигурява адекватна терапия на всеки етап от профилактиката (**AACE/ACE Ниво С; Клас IIb**).

1. **Борисова АМ, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тогоров Т.** Метаболитен синдром в българската популация през 2012 година. *Ендокринология* 2015; 3.
2. **Борисова АМ, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тогоров Т.** Характеристика на метаболитния синдром в българска популация. *Ендокринология* 2015; 3.
3. **Борисова АМ, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тогоров Т.** Изследване върху разпространение на затлъстяването в българската популация през 2012 година. *Ендокринология* 2015; 2.
4. **Българско дружество по ендокринология.** Препоръки за добра клинична практика при захарен диабет. 2016 г.
5. **Borissova AM. et al.** Changes in the prevalence of diabetes mellitus in Bulgaria (2006-2012). *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 2015; 8:41-5.
6. **Borissova AM. et al.** Prevalence diabetes mellitus and prediabetes in Bulgaria today. *Endokrinologiya* 2012; 17:172-182.
7. **Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й. и сътр.** Епидемиология на ендокринните заболявания в България - 2006-2012 г. *Издателство Парадигма, София, 2016.*
8. **American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Clinical endocrinology.** Clinical Practice Guidelines for Comprehensive Medical Care of Patients with Obesity. 2016, DOI:10.4158/EP161365.GL,© 2016 AACE.
9. **ADA.** Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017 Jan; 40 (Supplement 1): S1-S2.8.
10. **ADA.** Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes care* 2016;39, Supplement 1: 1-119.
11. **Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM. et al.** Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
12. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** Obesity in pregnancy. Committee Opinion No. 549. *Obstet Gynecol* 2013;121:213-7.
13. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** Weight gain during pregnancy. Committee Opinion No. 548. *Obstet Gynecol* 2013;121:210-2.
14. **Apovian CM et al.** Pharmacological Management of Obesity: AnEndocrine Society Clinical Practice Guideline. *Clin Endocrinol Metab*;2015, 100(2):342-362.

15. **Armstrong C.** AHA and NHLBI review diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Am Fam Physician* 2006;74(6):1039-1047.
16. **Ashwell M, Browning LM.** The increasing importance of waist-to-height ratio to assess cardiometabolic risk: a plea for consistent terminology. *The Open Obesity Journal* 2011; 3: 70-77.
17. **Ashwell M, Gunn P, Gibson S.** Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and metaanalysis. *Obes Rev* 2012;13(3):275-286.
18. **Ashwell M, Hsieh SD.** Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56(5):303-307.
19. **Bax Bernard J, Hindricks UG, Landmesser CM, Ruschitzka MF, Wijns W.** ESC European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2016;37, 29:2315 - 2381.
20. **Bei-Fan Z.** Cooperative Meta-Analysis. Working Group on Obesity in China Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2002,11(8):S685-93.
21. **Blundell JA, Dulloo A, Salvador J et al.** Beyond BMI - Phenotyping the Obesities. *Obes Facts* 2014;7:322-328.
22. **Butryn MeghanL., Victoria Webb, B.A. and ThomasA.** Wadden: Behavioral Treatment of Obesity. *Psychiatr Clin North Am.* 2011 Dec; 34(4): 841- 859.
23. **Cheung BY, Cheung TT, Samaranayake N.** Safety of antiobesity drugs. *Ther Adv Drug Saf* 2013; 4(4): 171-181.
24. **Vazquez G, Duval S, Jacobs DR et al.** Comparison of Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist/Hip Ratio in Predicting Incident Diabetes: A Meta-Analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29:115-28.
25. **Delahanty LM, Pan Q, Jablonski KA et al.** Effects of weight loss, weight cycling, and weight loss maintenance on diabetes incidence and change in cardiometabolic traits in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2014; 37(10): 2738-2745.
26. **Douketis JD, Paradis G, Keller Het al.** Canadian guidelines for body weight classification in adults: Application in clinical practice to screen for overweight and obesity and to assess disease risk. *Canadian Medical Association Journal* 2005;172(8):995-8.

27. **Fitch A, Everling L, Fox C et al.** Prevention and management of obesity for adults. *Institute for Clinical Systems Improvement* 2013; Sixth Edition.

28. **Fried M, Yumuk V, Oppert J.M. et al.** Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery (EASO, 2013). *Obes Facts* 2013;6:449-468.

29. **Frahbeck G, Toplak H, Woodward E. et al.** Need for a paradigm shift in adult overweight and obesity management - EASO Position Statement on a pressing public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2014;7:408-416.

30. **Frahbeck G, Toplak H, Woodward E. et al.** Obesity: The gateway to health - an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2013; 6:117-120.

31. **Fujioka K.** Current and emerging medications for overweight or obesity in people with comorbidities. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2015;1.

32. **Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI et al.** American Association of Clinical Endocrinologists Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013 Consensus statement – executive summary. *Endocr Pract* 2013;19:536-557.

33. **Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM et al.** American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for Comprehensive medical care of patients with obesity - executive summary. *Endocrine practice* 2016. *Endocr Pract.* 2016 Jul;22(7):842-84.

34. **Garvey WT et al.** American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position statement on the 2014 Advanced Framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* 2014; 20 (No.9).

35. **Garvey WT.** New tools for weight loss therapy enable a more robust medical model for obesity treatment: rationale for a complications-centric approach. *Endocr Pract* 2013;19:864-874.

36. **Gonzalez-Campoy JM, St Jeor ST, Castorino K et al.** Clinical practice guidelines for healthy eating for the prevention and treatment of metabolic and endocrine diseases in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists/The American College of Endocrinology and the Obesity Society. *Endocr Pract* 2013;19:1-82.

37. **Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al.** Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-2752.

38. **Guo F, Moellering DR, Garvey WT.** The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity* 2014;22:110-118.

39. **Durrer Schutz et al.** European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity. *Obes Facts* 2019;12:40-66

40. **Han TS, van Leer EM, Seidell JC et al.** Waist circumference as a screening tool for cardiovascular risk factors: evaluation of receiver operating characteristics. *Obes Res* 1996;4(6):533-47.

41. **Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E et al.** Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk-a review of the literature. *European Journal of Clinical Nutrition*; 2010;64:16-22.

42. **Institute for Clinical Systems Improvement.** Prevention and management of obesity for adults. 2013; Sixth Edition.

43. **Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery,** *Obes Facts* 2014;6:449-468.

44. **Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R .** Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch. Intern. Med*; 162(18):2074-9.

45. **Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T et al.** Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. *Asia Pac J Clin Nutr*; 11(8):S732-S737.

46. **Kaur J.** A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014 doi:101155/2014/943162.

47. **Kumanyika S, Jeffery RW, Morabia A et al.** Obesity Prevention: the case for action. *International Journal of Obesity* 2002;26:425-436.

48. **Kyrou I, Tsigos C.** Obesity in the elderly diabetic patient: is weight loss beneficial. *Diabetes Care* 2009;32(suppl 2):S403-S409.

49. **Mathus-Vliegen EM.** Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a Guideline. *Obes Facts* 2012;5:460-483.

50. **Mechanick JI, GarberAJ, HandelsmanYet al.** American Association of Clinical Endocrinologists position statement on obesity and obesity medicine. *Endocr Pract* 2012;8:642-648.

51. **Metzger BE.** International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-682.

52. **Moyer VA.** Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157(5):373-378.

53. **National Heart, Lung, and Blood Institute.** Obesity education initiative expert panel on the identification, evaluation, and treatment of obesity in adults. *National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda*, 1998,

NIH Publication No98- 4083.

54. **NICE guideline.** Weight management before, during and after pregnancy. *Published: 2010; 1-57; Available at: nice.org.uk/guidance/ph27.*

55. **NICE guideline.** Preventing excess weight gain *Published: 13 March 2015 Available at: nice.org.uk/guidance/ng7.*

56. **Ohsiek S, WilliamM.** Psychological factors influencing weight loss maintenance: An integrative literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners 2011;23:592-601.*

57. **Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM et al.** Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity 2010; 34:791- 799.*

58. **Poirier P, Alpert MA, Fleisher LA et al.** Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery. A science advisory from the American Heart Association. *Circulation 2009;120: 86-95.*

59. **Rasmussen KM, Abrams B, Bodnar LM et al.** Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of the obesity epidemic. *Obstet Gynecol 2010;116:1191-5.*

60. **Rippe J, Grossley M., Ringer R.** Obesity as a chronic disease: Modern medical and lifestyle management. *J Am Diet Assoc 1998: S9-S15.*

61. **Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al.** Association of body- weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *The Lancet 2006;368(9536):666-78.*

62. **Saltiel A.** New therapeutic approaches for the treatment of obesity. *Science Translational Medicine;2016; 8:323 Available at: www. Science Translational Medicine.org*

63. **Schulze MB, Heidemann C, Schienkiewitz A et al.** Comparison of anthropometric characteristics in predicting the incidence of type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam study. *Diabetes Care 2006;29(8):1921-3.*

64. **Seidell JS, Flegal KM.** Assessing obesity: classification and epidemiology. *British Medical Bulletin.*

65. **Shick SM, Wing RR, Klem M et al.** Persons successful at long-term weight loss and maintenance continue to consume a low calorie, low fat diet. *Journal of the American Dietetic Association; 98: 408-413.*

66. **Staiano AE, Bouchard C, Katzmarzyk PT.** BMI-specific waist circumference thresholds to discriminate elevated cardiometabolic risk in White and African American adults. *Obes Facts 2013;6:317-24.*

67. **Stunkard AJ, McLaren-Hume M.** The results of treatment for obesity. *Arch. Int. Med; 103:79-85.*

68. **Sturm R.** Increases in morbid obesity in the USA: 2000-2005. *Public*

Health; 121 (7): 492-6.

69. **The Look AHEAD Research Group** 2014. Eight-year weight losses with an intensive life style intervention: The look AHEAD study. *Obesity*; 22: 5-13. doi: 10.1002/oby.20662

70. **The Management of Overweight and Obesity Working Group**. VA/DoD Clinical practice guideline for screening and management of overweight and obesity 2014.

71. **Tonstad S, Stephan R?ssner, Aila Rissanen et al.** Medical management of obesity in Scandinavia 2016. *Obesity Medicine* 2016; 1: 38-44.

72. **Vliegen ML, Vliegen ML, Toouli J, Fried M et al.** World Gastroenterology Organisation Global Guideline on obesity. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(7):555-61.

73. **Wildman RP, Muntner P, Reynolds K et al.** The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med* 2008;168:1617-1624

74. **Willett WC, Dietz WH, Colditz GA.** Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999;341(6):427-34.

75. **WHO Expert Consultation.** Appropriate body mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet* 2004; 363 (9403): 157-63.

76. **World Health Organization.** Obesity and overweight. *WHO fact sheet No 311, Geneva, 2015.* Available at: [www.who.int/mediacentre/factsheets/311/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/)

77. **World Health Organization.** Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *WHO Tech Rep Ser* 2000;894(3), 1-253.

78. **World Health Organization.** Report of a WHO consultation on obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1998. Available at: [http://whqlibdoc.int/hq/1998/WHO_NUT_NCD_98.1_\(p1-158\).pdf](http://whqlibdoc.int/hq/1998/WHO_NUT_NCD_98.1_(p1-158).pdf).

79. **World Health Organization.** Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva 2008.

80. **World Health Organization.** World Health Statistics 2015. Geneva, 2015, 101-111. Available at: www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/

81. **World Health Organization.** Technical report series 894: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 2000.

82. **Yumuk V, Tsigos C, Fried M et al.** European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8:402-424.

АВТОРИ НА ПРЕПОРЪКИТЕ ЗА ДОБРА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ:

Проф. Анна-Мария Борисова, доктор на медицинските науки
Председател на Българско дружество по ендокринология
Началник Клиника по Ендокринология и болести на обмяната,
УМБАЛ Софиямед, Медицински факултет, Софийски университет

Доц. Малина Петкова, доктор по медицина
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология
Университетска болница „Лозенец“, Медицински факултет,
Софийски университет

Доц. Живка Бонева, доктор по медицина
Началник Клиника по ендокринология, Медицински институт – МВР,
София

Проф. Цветалина Танкова, доктор на медицинските науки
Секретар на Българско дружество по ендокринология
Началник на Клиника по диабетология, Катедра по ендокринология,
Медицински университет, София

Проф. Здравко Каменов, доктор на медицинските науки
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология
Началник на Клиника по ендокринология, Катедра по Вътрешни
болести, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София

Проф. Мария Орбецова, доктор по медицина
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология
Началник на Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Свети Георги“,
Медицински университет, Пловдив

Проф. Михаил Боянов, доктор на медицинските науки
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология
Професор в Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“,
Медицински университет, София

Доц. Пламен Попиванов, доктор по медицина
Началник на Отделение по костни метаболитни заболявания в
УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София

Д-р Александър Шинков, доктор по медицина
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология
Главен асистент в Клиника по тиреоидни и метаболитни костни
заболявания в КЦЕ, Медицински университет, София



БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

**КООРДИНАТОР И ОРГАНИЗАТОР НА РАБОТАТА ВЪРХУ ПРЕПОРЪКИТЕ
ЗА ДОБРА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА ПРИ ЗАТЪСТЯВАНЕ:**

Проф. Анна-Мария Борисова, доктор на медицинските науки
Председател на Българско дружество по ендокринология

**МИНИСТЕРСТВО НА
ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**

ПРЕПОРЪКИ
за добра клинична
практика при
затлъстяване



**БЪЛГАРСКО
ДРУЖЕСТВО
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**

СОФИЯ, 2019 година