

ДИСКУССИИ

От редакции. В этом номере журнала продолжается дискуссия по проблеме метаболического синдрома в педиатрической практике.

© Щербакова М.Ю., Сеницын П.А., 2009

М.Ю. Щербакова, П.А. Сеницын

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ, КЛАССИФИКАЦИЮ, ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУППЫ РИСКА И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кафедра детских болезней № 1 ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

В последнее время отчетливо прослеживается тенденция неуклонного роста и распространения среди населения развитых стран, в том числе и России, таких заболеваний, как ожирение и метаболический синдром (МС). На сегодняшний день этим заболеваниям уже присвоен заслуженный статус «эпидемии XXI века» [1–5]. По данным многоцентровых международных исследований, распространенность МС среди взрослого населения варьирует от 10 до 40% [1, 5–10]. Вся опасность такого значительного представительства МС в популяции стала очевидной, как только стало ясно, что каждый из его компонентов является безусловным фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), смертность от которых занимает лидирующее положение среди всех известных причин. Обеспокоенность вызывает и тот факт, что все чаще приходится сталкиваться с трактовкой диагноза «метаболический синдром» у детей и подростков, которая свидетельствует о быстром «омоложении» этого заболевания [11, 12]. Это подтверждается общей всемирной тенденцией по увеличению распространения как ожирения, так и МС среди детей и взрослых [1, 6, 11–14]. Согласно многолетним исследованиям, проведенным среди подростков США, частота встречаемости МС в период с 1994 по 2004 гг. возросла с 4,2 до 6,4% [6]. Объективных данных по России на настоящее время, к сожалению, не опубликовано,

что, безусловно, подчеркивает всю актуальность разрешения наиболее сложных на сегодняшний день вопросов, связанных прежде всего с универсальными методами и критериями диагностики, созданием оптимальной классификации, с помощью которых появится возможность адекватного формирования группы риска и проведения рациональной профилактики и лечения детей и подростков с МС.

Согласно современной трактовке, МС представляет собой сложный, взаимосвязанный комплекс регуляторных, нейроэндокринных и обменных нарушений, в результате которых формируется абдоминально-висцеральный тип ожирения и инсулинорезистентность (ИР) с компенсаторной гиперинсулинемией (ГИ), которые в свою очередь способствуют прогрессированию артериальной гипертензии (АГ), развитию дислипидемии атерогенного характера, вызывают нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарный диабет 2-го типа (СД2), а также гиперурикемию, изменения системы гемостаза предтромботической направленности и ряд сопутствующих гормональных расстройств, способствующих поддержанию патологической направленности метаболизма.

За последнее десятилетие в ходе изучения МС произошел серьезный пересмотр ряда позиций, поводом для которого в равной степени послужили как новые научные открытия, так и современные

Контактная информация:

Щербакова Марина Юрьевна – д.м.н., проф. каф. детских болезней № 1 ГОУ ВПО РГМУ Росздрава
Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9
Тел.: (495) 236-47-17, E-mail: shcherbakova_m@rsmu.ru
Статья поступила 14.09.09, принята к печати 20.01.10.

требования чисто практического характера. Одной из серьезных тенденций стало рассмотрение ожирения, а именно, его абдоминально-висцеральной формы, в качестве ключевого, синдромообразующего компонента МС. Однако ряд специалистов, не сомневаясь в важной роли ожирения при формировании МС, расценили эту тенденцию ошибочной, уводящей от «золотых» постулатов диагностики МС, основанных на лабораторном выявлении ИР [7, 15, 16]. Здесь уместным будет обратить внимание на то, что результаты многочисленных работ, в том числе и исследователей, убежденных в необходимости определения ИР, отнюдь не отрицают первичной роли ИР при формировании МС, демонстрируют тонкую прямую и обратную взаимосвязь ИР/ГИ с ожирением, подтверждая таким образом его ключевую роль [2, 5–9, 11, 17–22].

Выбор ожирения в качестве одной из основных причин развития МС не случаен. Эта современная мировая тенденция основана на нескольких значительных факторах. К первой группе факторов можно отнести многочисленные данные, доказывающие значительную, нередко ключевую роль ожирения при формировании как отдельных признаков, входящих в состав МС, так и самого синдрома. Так, известно, что до 90% больных СД2, являющимся основным, «большим» компонентом МС, имеют ожирение [3, 4, 16, 24]. Около 40% больных ожирением страдают АГ – не менее значимым маркером МС [4]. Приблизительно у 60% больных ожирением обнаруживается МС [17]. А среди пациентов с уже диагностированным МС ожирение встречается до 90% случаев [24]. По обобщенным данным российских эпидемиологических исследований, примерно у 30% детей с ожирением диагностирован МС [14]. Другим значимым фактором является прогрессирующий, повсеместный рост ожирения, которое, как уже было сказано выше, не только рассматривается как основной диагностический критерий МС, но и способствует формированию и ускоряет развитие основных компонентов МС, увеличивая тем самым вероятность раннего появления ССЗ и других заболеваний [2–5, 7, 8, 11, 16, 20, 21, 25]. Так, по данным ВОЗ, избыточную массу тела имеют до 40% взрослого населения планеты, а ожирение – до 25%, и с каждым годом эти показатели только растут [2–4, 8, 21]. Среди детей и подростков эти показатели составляют около 25% и до 15% соответственно, то есть практически каждый 10-й ребенок имеет ожирение, что составляет более 150 млн человек [4, 6, 11, 19, 21]. Третьим, и во многом решающим, фактором является доступность определения в условиях общей медицинской сети и очевидное практическое удобство использования абдоминального ожирения в качестве основного критерия диагностики МС.

Лучшим научно-практическим подтверждением обоснованности ведущей роли ожирения, а

именно его абдоминальной формы, при диагностике МС служит тот факт, что наиболее авторитетные и востребованные на сегодняшний день принципы диагностики МС (NCEP/АТР III, 2001; IDF, 2005, 2007; проект рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению МС, 2009) рассматривают именно критерий абдоминального ожирения в качестве основного, отказавшись от обязательного лабораторного подтверждения ИР/ГИ [26–28]. Этот принцип, присущий более современным диагностическим схемам, является обоснованным и логичным, построенным по принципу разумного упрощения и оптимизации при выборе критериев диагностики. В основу данных диагностических схем положен принцип использования наиболее распространенных и часто встречающихся в популяции компонентов МС (абдоминальное ожирение, АГ, маркеры дислипидемии и нарушения обмена углеводов), имеющих достоверные, доказанные коррелятивные взаимосвязи, как между собой, так и с состоянием ИР, и не сопряженных с трудностями их клинико-лабораторного определения и трактовки в условиях общей сети медицинских учреждений [2, 5, 7, 9, 11, 15, 16, 19, 20, 29, 31]. Выявление очевидных взаимосвязей между данными компонентами и ИР, которая, бесспорно, является одной из формирующих основ МС, значительно упростило диагностику МС. Это дало возможность, не связываясь с технически сложными методами определения ИР и значительными трудностями при трактовке неоднозначных результатов ГИ, наверняка предполагать наличие ИР и ГИ, тем более, что само существование признаков МС уже говорит об определенной степени выраженности ИР и ГИ, а при одновременном сочетании 3 компонентов состояние ИР/ГИ считается достоверным [9, 15, 29].

Не останавливаясь на разработанных для взрослого населения критериях диагностики, приведем пример современной и более универсальной, в сравнении с предшествующими, диагностической таблицы, предложенной для использования в педиатрии экспертами Международной федерации диабета (IDF) в 2007 г. [28]. Она была разработана на основе аналогичных критериев диагностики МС для взрослых от 2005 г. [27]. Основным и обязательным критерием диагностики здесь рассматривается маркер абдоминального типа ожирения, тесно коррелирующий с висцеральным жиром, – показатель окружности талии (ОТ) (≥ 90 -го перцентиля), кроме этого учитываются маркеры дислипидемии, такие, как гипертриглицеридемия ($\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл)), гипохолестеринемия ($< 1,03$ ммоль/л при возрасте до 16 лет, либо $< 1,03$ ммоль/л (< 40 мг/дл) у мальчиков и $< 1,29$ ммоль/л (< 50 мг/дл) у девочек старше 16 лет), артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст. и гликемия натощак в плазме крови $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл). При абдоминальном ожирении и наличии двух и более

из вышеперечисленных критериев диагноз МС считается доказанным. Очевидным достоинством данного подхода к диагностике МС является введение учета возрастных и половых различий среди детей и подростков, использование центильного метода при оценке ОТ, введение более жестких рамок для показателей АД и гликемии, необходимость для удобства практического использования попытка стандартизации числовых критериев. Эта тенденция позволяет надеяться на создание в дальнейшем еще более универсальных диагностических подходов в области педиатрии, в которых существует острейшая необходимость.

Наличие четких критериев диагностики, учитывающих возраст и пол ребенка и вместе с тем обладающих универсальностью, их доказательность и повсеместное применение на сегодняшний день имеют колоссальное значение. Это продиктовано тем, что в условиях постоянного открытия новых составных компонентов МС все тяжелее становится вычленять из них основные компоненты [9, 11, 16, 17, 29, 31, 32]. Данное положение привело к тому, что давно назревшая, по мнению ряда специалистов, необходимость создания единой классификации МС решается каждым исследователем по своему усмотрению и согласно личному научно-методологическому подходу [5, 7, 9, 11, 15–17, 29–33]. Эта ситуация закономерно вызывает критику со стороны других специалистов, предлагающих собственную трактовку, либо, вовсе, скептически относящихся к самой необходимости создания классификации МС [5, 9, 15, 16, 29, 30]. Как показывает практика, наиболее дискуссионными оказываются следующие позиции классификаций: попытка выделения основных вариантов или типов (по набору компонентов или по преобладающему признаку) МС, создание на их основе определенных форм (полная, неполная – по количеству признаков), характеристика течения заболевания (латентное, прогрессирующее, регрессирующее, стабильное и др.). В настоящее время важность создания обобщенной классификации, приемлемой для педиатрической практики, определяется рядом предпосылок. Прежде всего существует необходимость упорядочивания всего многообразия проявлений МС в рамки основных, наиболее часто встречаемых вариантов с выделением внутри каждого из них ведущего компонента. Это поможет не только осуществлять индивидуальный подбор наиболее подходящего терапевтического воздействия, но и даст оценить прогноз заболевания. Не менее значительным в практическом плане является включение в классификацию таких разделов, как характеристика течения и наличие осложнений синдрома, что может оказаться необходимым для врачей, впервые столкнувшихся с пациентом, но благодаря диагнозу получивших важную информацию по дальнейшему ведению своего подопечного.

Использование четких, единых критериев в диагностике МС, кроме безусловной важности собственно постановки диагноза, может оказаться также значительным подспорьем при формировании группы риска развития МС. Определение детей в группу риска является существенной задачей специалистов именно педиатрического звена, на которых возлагается ответственность по выявлению таких пациентов, их регулярному обследованию и профилактике с целью предупреждения развития МС и характерных для него осложнений. При включении ребенка в группу риска, помимо клинико-лабораторных критериев, таких как избыточная масса тела или (абдоминальное) ожирение, дислипидемия атерогенной направленности, повышение АД (более 90-го перцентиля по возрасту, полу и росту), начальные проявления нарушений углеводного обмена, учитываются сведения о наличии отягощенного по факторам риска развития и прогрессирования ССЗ семейного анамнеза [2, 3, 7, 11, 18, 19, 34]. Также принимаются во внимание особенности течения внутриутробного и раннего постнатального периодов, которые создают предпосылку для развития в подростковом возрасте компонентов МС. К таким факторам относятся ожирение и развитие гестационного диабета у матери, сокращение срока гестации, периоды внутриутробного голодания, низкая (менее 2800 г) либо высокая (более 4000 г) масса тела при рождении, отсутствие, либо непродолжительность этапа грудного вскармливания, искусственное вскармливание, наличие периодов голодания в грудном возрасте, ускоренный рост и прибавка массы в течение первого года жизни [11, 19, 21, 36]. Отдельного внимания заслуживает вопрос генотипирования детей. Так, при отягощенном семейном анамнезе и наличии у ребенка неблагоприятных вариантов полиморфизма генов, отвечающих за формирование характерных для МС признаков, с большой долей вероятности можно будет ожидать появления данных компонентов уже в молодом возрасте. Важную роль играет и образ жизни ребенка. Наиболее неблагоприятным вариантом является привычная гиподинамия, несбалансированная, высококалорийная диета, превышающая физиологические потребности организма, и регулярные стрессовые воздействия, типичные для мегаполисов [2, 3, 11, 19, 36].

Раннее выявление детей, относящихся по совокупности указанных критериев к группе риска, и своевременное начало лечебно-профилактических мероприятий может предотвратить или по крайней мере значительно замедлить формирование характерных для МС факторов риска развития ССЗ и других серьезных заболеваний. На начальных этапах, что наиболее типично для школьного возраста, на первый план выходят именно профилактические методы, направленные на борьбу с избыточной массой тела, регулированием и исправлением пагуб-

ных пищевых привычек, оптимизацию двигательного режима и распорядка дня, стимулирование собственной мотивации ребенка на здоровый образ жизни [6, 8, 11, 16, 21, 23, 25, 36].

Наиболее универсальным и эффективным методом борьбы с большинством факторов риска развития МС является снижение массы тела при ее избытке. Многочисленными работами доказано, что уменьшение массы на 10–15% от исходной способствует повышению чувствительности к инсулину, улучшает показатели углеводного и липидного обмена, снижает системную ГИ и уровень АД [7, 11, 23, 37]. Эффективность возрастает при сочетании рационального питания и индивидуально подобранной физической нагрузки. При неудовлетворительном результате в течение 2,5–3 месяцев рекомендуется приступить к медикаментозной терапии. Обычным показанием к ее началу служит неэффективность профилактических мероприятий с сохранением прежнего избытка массы тела [23, 25]. Успешно применяется орлистат (ксеникал) – ингибитор панкреатической и кишечной липазы, стабилизирующий массу тела, улучшающий показатели липидного и углеводного обмена, разрешен с 12 лет по 120 мг 3 раза в день. В последнее время к эффективным средствам для снижения массы тела, применяемым в педиатрии с 12–13 лет, отнесен и сибутрамин (меридиа) – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС, усиливающий и пролонгирующий чувство насыщения [4, 16, 21, 23, 25]. При диагностированной гипергликемии на фоне ИР и ожирения препаратом выбора является метформин (сиофор/глюкофаж) – бигуанид, повышающий чувствительность тканей к инсулину, способствующий стабилизации и снижению массы тела и оказывающий гипотензивный эффект, разрешен с 10–12 лет по 500–1000 мг 1 раз в день [6–9, 16, 29].

При назначении антигипертензивной терапии детям, имеющим признаки МС, следует отдавать предпочтение метаболически нейтральным средствам. Препаратами выбора являются диуретики (индапамид/арифон – по 1,5 мг/сут для подростков), ингибиторы АПФ (капотен, ренитек – применяются с периода новорожденности), обладающие нефро- и кардиопротективным эффектом, блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, нифедипин) [7–9, 16, 29, 36, 37]. С ограничением применяются селективные β_1 -адреноблокаторы (пропранолол, атенолол – с раннего возраста). Перспективными в качестве альтернативы считаются антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан), применяемые с подросткового возраста в дозе 25–50 мг/сут 1 раз в день [36].

При выраженной дислипидемии детям и подросткам назначаются гиполипидемические препараты. При смешанной и изолированной гиперхолестеринемии применяют эссенциальные фосфолипиды, анионообменные смолы, антиоксиданты (элькар, кудесан), пробуккол, статины (разрешены с 12 лет), при гипертриглицеридемии – препараты, содержащие ω 3-полиненасыщенные жирные кислоты (омакор) и фибраты (возможно использование с 12 лет) [7, 9, 11, 16, 20, 29, 37]. Интерес также представляют описанные в литературе гипо- и нормолипидемические свойства про- и пребиотиков, таких как бифиформ малыш (содержащий лакто- и бифидобактерии) и дюфалак (содержащий лактулозу), что объясняется непосредственным участием нормальной микрофлоры в процессах регуляции обмена липидов.

Таким образом, проведение профилактических мероприятий у детей группы высокого риска по МС с индивидуальным подбором лекарственных препаратов позволит снизить частоту сердечно-сосудистой патологии у взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation. Geneva, WHO, 2000.
- Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.: Медпрактика, 2002.
- Аметов А.С. Ожирение – эпидемия XXI века. Тер. архив. 2002; 10: 5–7.
- Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Меридиа – эффективное средство для снижения веса и нормализации метаболических нарушений при ожирении и сахарном диабете 2-го типа. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2007; 2: 16–20.
- Проект рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. 2-й пересмотр. М., 2009: 1–39.
- Бирюкова Е.В., Маркина Н.В. Глюкофаж – настоящее и будущее в фармакотерапии метаболического синдрома. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2007; 3: 12–17.
- Буторова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. Рус. мед. журнал. 2001; 9 (2): 56–61.
- Дороднева Е.Ф., Пугачёва Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром. Тер. архив. 2002; 10: 7–12.
- Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Дорош Ж.В. Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома. Кардиология. 2004; 3: 94–101.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. JAMA. 2002; 287: 356–359.
- Малаяская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. Метаболический инсулинорезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2004.
- Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: Медицинское информационное агентство, 2006.
- Одуд Е.А., Бородина О.В., Тимофеев А.В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения. Фарматека, 2005; 8: 1–4.
- Приоритетный национальный проект «Здоровье». Демографические показатели здоровья населения России (методическое пособие). М., 2006: 3–7.
- Зимин Ю.В. Метаболические расстройства в рамках

метаболического синдрома X (синдрома инсулинорезистентности): необходимость строгого применения критериев диагностики синдрома. Кардиология. 1999; 8: 37–41.

16. Метаболический синдром у детей и подростков. Под ред. Козловой Л.В. (Серия «Актуальные вопросы медицины»). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 96.

17. Мамедов М.Н. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клинико-амбулаторных условиях. Кардиология. 2005; 5: 92–100.

18. Старкова Н.Т., Дворяшина И.В. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор). Тер. архив. 2004; 10: 54–58.

19. The International Diabetes Federation (IDF) consensus definition of the Metabolic Syndrome in children and adolescents. International Diabetes Federation, 2007: 1–22.

20. Блажосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. Рус. мед. журнал. 2001; 9 (2): 67–71.

21. Сметник В.П. Значение жировой ткани в формировании гормонального статуса у женщин. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2007; 4: 6–13.

22. Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing type 2 diabetes and the dismetabolic syndrome in the real world: a realistic view. Diabetic medicine. 2003; 20 (9): 693–702.

23. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога. Рус. мед. журнал. 2001; 9 (2): 82–87.

24. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Взаимосвязь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных с артериальной гипертензией. Кардиология. 1999; 9: 18–22.

25. Мкртумян А.М., Подачина С.В. Комплексный подход в лечении ожирения. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2007; 1: 12–17.

26. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285: 2485–2497.

27. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet. 2005; 5: 1059–1062.

28. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F at al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. Pediatric Diabetes. 2007; 8 (5): 299–306.

29. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Необходимо ли определение инсулинорезистентности в клинической практике? Кардиология. 2005; 4: 92–97.

30. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертензией и их связь с дислипидемией. Тер. архив. 1998; 12: 19–23.

31. Эрванцева Т.Н., Олимпиева С.П., Чазова И.Е. и др. Метод установления наличия метаболического синдрома у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. Тер. архив. 2006; 4: 9–15.

32. Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей. Педиатрия. 2002; 4: 98–101.

33. Диденко В.А., Симонов Д.В. Связь концентраций инсулина в крови с состоянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и клинической картины гипертонической болезни. Тер. архив. 1999; 1: 26–31.

34. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in children and adolescents A working group report from the National High Blood Pressure Education Program. Pediatrics. 1996; 98 (4): 649–658.

35. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. Pediatrics. 2005; 115 (3): 290–296.

36. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков: рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России. М., 2007: 1–18.

37. Самсыгина Г.А., Щербакова М.Ю. Кардиология и ревматология детского возраста. М.: ИД Медпрактика-М, 2004.