

ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: СОСТОЯНИЕ ВЫСОКОГО РИСКА

ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Архангельск, РФ

В последние годы в медицинских научных кругах с неослабевающим интересом обсуждается концепция метаболического синдрома (МС), согласно которой отклонения гормонально-метаболического статуса, длительно существующие у отдельного индивидуума, являются небезопасными для здоровья.

МС является генетически детерминированным состоянием. Наследственная предрасположенность к развитию МС или его отдельных компонентов показана как в семейных, так и в близнецовых исследованиях [1, 2]. С одной стороны, выявляется высокая распространенность факторов риска (ФР) МС уже в молодом возрасте, а, с другой – существуют определенные группы людей, у которых риск МС увеличен по сравнению с общей популяцией. Наблюдаются «омоложение» МС в целом и непрерывное возрастание количества людей из группы риска [3, 4]. МС развивается постепенно и длительное время протекает без явной клинической симптоматики. Длительное существование гормонально-метаболических изменений приводит к более раннему появлению и клинической манифестации компонентов МС. Выделение МС на ранних стадиях его развития имеет большое клиническое значение, поскольку это состояние является обратимым, т.е.

при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений.

МС у детей – комплекс (кластер) прогрессирующих взаимосвязанных и взаимоотягощающих основных (инсулинорезистентность – ИР, гиперинсулинемия, увеличение массы висцерального жира) и дополнительных (гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушение пуринового обмена, гиперандрогения у девочек, гипоандрогения у мальчиков, снижение соматотропного гормона) гормонально-метаболических расстройств – факторов риска (ФР), имеющих пре- и постнатальное происхождение, обладающих атерогенным, тромботическим и провоспалительным потенциалом, ускоряющих прогрессирование атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа (СД2) и предшествующих их возникновению у отдельного индивидуума.

Говоря о частоте встречаемости МС, необходимо отметить, что она сильно детерминирована возрастом, стадией полового развития и существенно зависит от применяемых критериев диагностики [5–8]. Но в целом, несмотря на разницу в методологических подходах, клинические и эпиде-

Контактная информация:

Малявская Светлана Ивановна – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Адрес: 163000 г. Архангельск, Троицкий пр-т, 51

Тел.: (8818) 221-12-52, **E-mail:** nauka@nsmu.ru

Статья поступила 14.09.09, принята к печати 20.01.10.

миологические исследования свидетельствуют об устойчивом росте распространенности МС среди подростков и молодежи [9].

В то же время сроки манифестации отдельных компонентов зависят от кумуляции ФР у каждого конкретного индивидуума и обусловлены стадией онтогенеза (усугубляются гормонально-метаболическими нарушениями во время «критических» периодов), степенью генетической предрасположенности, состоянием компенсаторных систем и выраженностью провоцирующих факторов (внешнесредовых и образа жизни). Развитие МС имеет эволюционный характер и четко различимую этапность формирования гормонально-метаболического осложнения МС в процессе индивидуального развития.

Очень важно, что состав и соотношение компонентов МС зависят от возраста, стадии МС, времени существования нарушений, состояния компенсаторных механизмов, формирования порочных кругов, вовлеченности различных видов обмена и глубины метаболических нарушений. В начальный период своего развития МС бессимптомен, гормональные, метаболические и биохимические предикторы выявляются только при лабораторных исследованиях и проведении функциональных проб. Последовательность этапов развития МС можно представить в виде цепочки: генетическая предрасположенность – доклинические изменения – клинические проявления – осложнения. На формирование МС влияют множество специфических факторов – как те, что определены для МС взрослых, так и характерных для детского возраста (характер внутриутробного развития, вскармливания, особенности роста и течения пубертата, сопутствующие заболевания и др.). Это существенно «смазывает» клиническую картину, затрудняя выявляемость МС у детей.

Вопрос о диагностических критериях МС возник практически сразу после описания этого состояния. В настоящее время существуют два основных подхода к диагностике МС. Первый подход основан на признании основополагающей роли ИР в формировании МС. При этом предлагаемые критерии МС являются лабораторными показателями степени выраженности ИР/гиперинсулинемии и сопутствующих биохимических и гормональных осложнений. Эти критерии в большей степени имеют прогностическое значение, позволяя формировать группы риска.

Второй подход – диагностический, на основании клинических критериев и пограничных значений показателей, характеризующих основные проявления МС: степень выраженности общего и абдоминального ожирения (АО), уровень артериального давления (АД) и глюкозы крови, показателей липидного профиля.

И начальные стадии МС, и его конечная стадия являются результатом одного патологическо-

го симптомокомплекса, включающего (в той или другой комбинации) следующие компоненты:

- гиперинсулинемия/ИР:

- 1) оценка чувствительности тканей к инсулину и/или выявление гиперинсулинемии – инсулин (натошак) в детском и подростковом возрасте (АНА, 2003): желательный уровень инсулина менее 15 мкЕД/л, погранично высокий – от 15 до 20 мкЕД/л, высокий (гиперинсулинемия) – более 20 мкЕД/л;

- 2) индекс ИР НОМА (homeostasis model assessment), определяемый по формуле:

ИР НОМА = (базальный уровень инсулина · гликемия натощак) / 22,5;

НОМА-R = $G_0 \cdot \text{INS}_{\text{So}} / 22,5$ (D. Matthews), где G_0 – концентрация глюкозы в плазме натощак (ммоль/л), INS_{So} – концентрация инсулина в сыворотке натощак (мкЕД/мл) [8]; в норме в допубертатном возрасте значения менее 2, в пубертатном возрасте – более 4;

- 3) при выявлении клинико-лабораторных нарушений углеводного обмена у детей и подростков (нарушенная толерантность к глюкозе, СД2) определения ИР не требуется (предполагается); при необходимости, если того требует клиническая ситуация, возможно измерение постпрандиальной гиперинсулинемии;

- нарушения углеводного обмена:

- повышенный уровень гликемии натощак – более 6,1 ммоль/л (в плазме крови);

- нарушение толерантности к глюкозе (по результатам перорального теста толерантности к глюкозе – ПТТГ) (глюкоза в плазме крови через 2 ч более 7,8 и менее 11,1 ммоль/л);

- СД2 (уровень глюкозы натощак > 6,7 ммоль/л и/или через 2 ч > 11,1 ммоль/л);

- нарушения циркадного ритма АД (повышение АД выше 95-го перцентиля, для данного возраста, пола и роста);

- гиперактивность симпатической нервной системы;

- ожирение/избыток массы тела (индекс массы тела – ИМТ > 85–95-го перцентиля);

- абдоминальный тип жировоголожения/абдоминальное ожирение (окружность талии с использованием перцентильных норм);

- гиперлипидемия/дислипидемия;

- гиперурикемия (повышение уровня мочевой кислоты более 0,32 ммоль/л для девочек и 0,38 ммоль/л для мальчиков);

- комплексные нарушения свертывающей системы крови:

- снижение активности фибринолитической системы;

- гиперкоагуляция;

- дисфункция эндотелия;

- неспецифическое воспаление (провоспалительный статус);

- гиперандрогения у девочек;

- гипоандрогения у мальчиков;
- гиперкортизолемиа;
- снижение уровня соматотропного гормона.

Необходимо отметить, что среди педиатров существует согласованность мнений по поводу диагностики всех составляющих МС, кроме АО. Наличие именно этого компонента, как одного из основных критериев, вызывает наибольшие дискуссии.

Мы придерживаемся мнения, что между МС и АО у детей нельзя ставить знак равенства. В детском возрасте все компоненты МС имеют равную ценность, и АО не может выступать в качестве приоритетного. В качестве аргументов можно привести следующие. Необходимо помнить, что МС может протекать с преобладанием каких-либо компонентов. В развитии любого компонента участвуют одновременно несколько механизмов, степень выраженности которых различна и зависит от вовлеченности в патологический процесс нескольких как известных, так и еще неизвестных механизмов. Риск осложнений МС у взрослых без ожирения определяется топографией жировой ткани. Необходимо подчеркнуть, что осложнения и смертельные исходы МС определяются представленностью не клинических компонентов (ожирение, АГ и др.), а выраженностью провоспалительного и прокоагулянтного статуса. Из группы детей с ожирением не всем угрожает МС, особенно беспокоиться мы должны о тех, кто имеет предикторы острых осложнений МС. И наконец, вопрос целеполагания. Для чего предпринимаются усилия по созданию консенсуса, какова конечная цель — жесткая диагностика или долгосрочная профилактика? Идеология концепции МС заключается в идентификации риска для его последующего снижения. При закреплении за АО статуса основного диагностического маркера частота МС будет отражать частоту АО в детской популяции, оставив без внимания детей из групп риска или тех, у кого величина АО еще не достигла критических значений. Огромное количество детей с МС выпадет из поля зрения врачей,

не попав по критериям диагностики даже в группу риска. Мы считаем, что пока идет процесс накопления знаний, жесткая регламентация диагностики отдельных компонентов МС недопустима. Включение АО в обязательные критерии диагностики МС у детей нарушает идеологию континуума и концепции ФР, позволяя остаться вне группы риска детям, у которых ожирение еще не развилось. Поскольку концепция МС у детей имеет целью профилактику и предотвращение развития клинических проявлений синдрома, необходимо не поставить диагноз, а, опираясь на накопленные знания, определить «вектор направленности» патологических изменений.

МС у ребенка означает повышенный риск развития у него во взрослом состоянии заболеваний сердечно-сосудистой системы и СД2 [10, 11]. Этот риск существует у пациента уже с раннего возраста, поэтому клинический диагностический фокус должен быть смещен с диагностики развернутых стадий на ранние, на этап предикторов развития МС. Поскольку МС является комплексом взаимосвязанных метаболических и клинических нарушений, возможность выявления его основных метаболических и клинических компонентов простыми методами представляется особенно важным в прогностическом плане. С этих позиций начальные проявления МС в виде нарушений отдельных клинических и лабораторных показателей могут служить объективными характеристиками преддиабетического, преатерогенного, провоспалительного и протромботического статуса. Выявляемые в детском возрасте нарушения в рамках МС требуют долгосрочного профилактического вмешательства для уменьшения атеро-, тромбо- и диабетогенного риска и снижения возраста манифестации острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому в детском возрасте имеет особое значение формирование приоритетных групп высокого риска развития МС, для чего необходим поиск способов повышения эффективности выявления людей с высоким риском развития МС в разных возрастных популяциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Calcaterra V, Klersy C, Muratori T et al.* Prevalence of metabolic syndrome (MS) in children and adolescents with varying degrees of obesity. *Clin. Endocrinol.* 2008; 68 (6): 868–872.
2. *Zimmet P, Alberti K, Kaufman F et al.* The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet.* 2007; 369 (9579): 2059–2061.
3. *Zimmet P, Alberti K, George MM et al.* The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes.* 2007; 8: 299–306.
4. *Steinberger J, Daniels SR.* Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation.* 2003; 107 (10): 1448–1453.
5. *Caprio S, Plewe G, Diamond MP et al.* Increased insulin secretion in puberty: a compensatory response to reductions in insulin sensitivity. *J. Pediatr.* 1989; 114: 963–967.
6. *Savage MO, Smith CP, Dunger DB et al.* Insulin and growth factors adaptation to normal puberty. *Horm. Res.* 1992; 3: 70–73.
7. *Insulin Resistance.* Ed. David E. Moller. Chichester: John Wiley&Sons, 1993.
8. *Bonora E, Kiechl S, Willeit J et al.* Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes.* 1998; 47 (10): 1643–1649.
9. *Reaven GM.* Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37: 1595–1607.
10. *Reaven GM.* Syndrome X: 10 years after. *Drugs.* 1999; 58 (Suppl. 1): 19–20.
11. *Stiles S.* Understanding Metabolic-Syndrome Risk Factors in Children Presents Unique Challenges. <http://cme.medscape.com/viewarticle/587236>.