

Е.В. Павловская¹, Т.В. Строкова^{1,2}, А.Г. Сурков¹, А.В. Стародубова^{1,2}

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»,

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
МЗ РФ, Москва, РФ



Ожирение входит в число важнейших проблем современной педиатрии в связи с высокой распространенностью, комплексным негативным влиянием на организм, риском развития осложнений и также низкой эффективностью лечения. Выявление и устранение факторов кардиометаболического риска у детей с ожирением позволят снизить частоту заболеваемости и смертности от заболеваний, связанных с ожирением, во взрослом возрасте. Цель исследования – на основании динамики изменения показателей липидного и углеводного обмена оценить исходы лечения у детей и подростков с ожирением. Материалы и методы исследования: в исследование включены 120 детей и подростков с ожирением в возрасте 12 [11; 14] лет (62% девочек), наблюдавшихся после курса стационарного лечения. На амбулаторном этапе пациенты выполняли рекомендации по питанию, разработанные на основании индивидуальных метаболических показателей, и физической активности. Медиана наблюдения составила 12 месяцев. Эффективность лечения оценивали по динамике SDS индекса массы тела (ИМТ) и показателей липидного и углеводного обмена. Результаты: снижение SDS ИМТ на фоне лечения отмечено у 36 (30%) детей, стабилизация – у 44 (36,7%). На момент включения в исследование у 67 (54%) детей была выявлена дислипидемия. Гиперинсулинемия исходно выявлялась у 100 (83%), инсулинорезистентность – у 95 (79%). Установлено, что снижение и стабилизация SDS ИМТ оказывают благоприятное влияние на показатели липидного обмена в виде снижения частоты дислипидемии, снижении концентраций общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов. Снижение инсулинорезистентности по значению HOMA-IR и концентрации инсулина наблюдалось только у детей со снижением SDS ИМТ. Заключение: стабилизация массы тела у детей и подростков с ожирением, наряду со снижением, может считаться благоприятным исходом заболевания и клиническим показателем эффективности лечения.

Ключевые слова: ожирение, дети, показатели липидного и углеводного обмена, лечение, эффективность.

Цит.: Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков, А.В. Стародубова. Динамика показателей липидного и углеводного обмена при лечении ожирения у детей и подростков. Педиатрия. 2018; 97 (6): 108–115.

E. V. Pavlovskaya¹, T. V. Strokova^{1,2}, A. G. Surkov¹, A. V. Starodubova^{1,2}

DYNAMICS OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE TREATMENT OF OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

¹Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Контактная информация:

Павловская Елена Вячеславовна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»
Адрес: Россия, 115446, г. Москва, Каширское шоссе, 21
Тел.: (499) 794-35-08,
E-mail: elena_pavlovsky@rambler.ru
Статья поступила 7.08.17,
принята к печати 3.10.18.

Contact Information:

Pavlovskaya Elena Vyacheslavovna – Ph.D, senior researcher of Gastroenterology, Hepatology and Dietetics Department, Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety
Address: Russia, 115446, Moscow, Kashirskoye Shosse, 21
Tel.: (499) 794-35-08,
E-mail: elena_pavlovsky@rambler.ru
Received on Aug. 7, 2017,
submitted for publication on Oct. 3, 2018.

Obesity is one of the most important problems of modern pediatrics, due to the high prevalence, complex negative effects on the body, the risk of complications and low effectiveness of treatment. Identification and elimination of cardiometabolic risk factors in children with obesity will reduce the incidence and mortality from diseases associated with obesity in adulthood. Objective of the research – to evaluate treatment outcomes in children and adolescents with obesity based on the dynamics of changes in lipid and carbohydrate metabolism. Materials and methods: the study included 120 children and adolescents with obesity aged 12 [11; 14] years (62% girls) observed after inpatient treatment. At the outpatient stage, patients followed the nutritional recommendations developed on the basis of individual metabolic parameters and physical activity. Median follow-up was 12 months. Treatment efficacy was assessed by the dynamics of SDS body mass index (BMI) and lipid and carbohydrate metabolism. Results: a decrease in SDS BMI during treatment was observed in 36 (30%) children, stabilization – in 44 (36,7%). At the time of inclusion in the study, 67 (54%) children had dyslipidemia. Hyperinsulinemia was initially detected in 100 (83%), insulin resistance in 95 (79%). The study revealed that the reduction and stabilization of SDS BMI have a positive effect on lipid metabolism in the form of a decrease in dyslipidemia frequency, a decrease in concentrations of total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides. A decrease in insulin resistance according to HOMA-IR value and insulin concentration was observed only in children with a decrease in SDS BMI. Conclusion: stabilization of body weight in children and adolescents with obesity, along with a decrease, can be considered a favorable outcome and a clinical indicator of treatment efficacy.

Keywords: obesity, children, lipid and carbohydrate metabolism, treatment, efficacy.

Quote: E.V. Pavlovskaya, T.V. Strokova, A.G. Surkov, A.V. Starodubova. Dynamics of lipid and carbohydrate metabolism in the treatment of obesity in children and adolescents. *Pediatrics*. 2018; 97 (6): 108–115.

Высокая частота избыточной массы тела (МТ) и ожирения у современных детей и подростков оказывает значительное негативное влияние на состояние здоровья населения в целом. Это связано с феноменом трекинга детского ожирения, который проявляется сохранением избытка жировой массы во взрослом возрасте. Ожирение служит метаболическим фундаментом большинства неинфекционных заболеваний. Висцеральное ожирение, которое развивается у детей на фоне предрасполагающих этнических, семейных и генетических особенностей в процессе увеличения МТ, запускает каскад патофизиологических реакций, которые приводят к развитию дислипидемии, инсулинорезистентности (ИР), артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа (СД2), неалкогольной жировой болезни печени. Такое сочетание факторов является наиболее значимым предиктором кардиометаболического риска [1].

Дислипидемия и ИР у детей служат предиктором быстрого развития атеросклероза, сердечно-сосудистых событий и СД2 в молодом возрасте. Установлено, что первые стадии атеросклероза начинаются в детском возрасте [2]. В двух крупных проспективных исследованиях – Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study и Bogalusa Heart Study, высокая концентрация холестерина (ХС) не-ЛПВП и низкая концентрация ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) имела тесную ассоциацию с выявлением признаков раннего атеросклероза на аутопсии [3–5]. В исследовании Princeton Follow-up Study выявление повышения триглицеридов (ТГ) и соотношения ТГ/ХС ЛПВП в 12-летнем возрасте служило предиктором клинических сердечно-

сосудистых событий в третьем-четвертом десятилетии жизни [6].

Таким образом, выявление и устранение факторов кардиометаболического риска у детей с ожирением позволят снизить частоту заболеваемости и смертности от заболеваний, связанных с ожирением, во взрослом возрасте.

Цель исследования – на основании динамики изменения показателей липидного и углеводного обмена оценить исходы лечения у детей с ожирением.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 120 детей и подростков с ожирением, наблюдавшихся в динамике после первичной госпитализации в отделение педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Критерии включения в исследование: детский возраст, наличие ожирения по критериям ВОЗ – значение SDS индекса МТ (ИМТ) для возраста и пола $\geq +2$ [7]. В исследование не включались пациенты с ожирением, обусловленным синдромальной или хромосомной патологией, эндокринными расстройствами или вызванным приемом лекарственных препаратов. Проведение исследования было одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Обязательным условием включения в исследование было добровольное подписание информированных согласий пациентами и их родителями.

У всех пациентов в первые сутки после включения в исследование проводили оценку антропометрических параметров и забор крови для лабораторных исследований. Характеристика пациентов при

включении в исследование представлена в табл. 1. Повторное исследование антропометрических и лабораторных показателей было проведено по окончании лечения (медиана – 12 мес).

Период лечения состоял из 2 основных этапов – стационарного (2 нед) и амбулаторного в течение 12 мес. Основой комплексной терапии на стационарном этапе являлись лечебное питание и занятия аэробной физической нагрузкой с инструктором. Все дети получали лечебный рацион, редуцированный по энергетической ценности, с повышенным содержанием белка, нормальным содержанием жиров и исключением простых углеводов. Интенсивность и объем физических нагрузок определялись инструктором индивидуально, в зависимости от степени толерантности; продолжительность варьировала от 30 до 60 мин в день. После окончания стационарного этапа пациентам выдавали рекомендации по режиму и составу питания, физической активности в домашних условиях.

На стационарном этапе детям проводили оценку нутритивного статуса и диагностику сопутствующих заболеваний. Оценка нутритивного статуса включала исследование антропометрических данных, определение биохимических показателей липидного и углеводного обмена. Измерение антропометрических показателей проводили по стандартным методикам. МТ и рост определяли на стационарном ростомере SECA 767 (SECA Vogel and Halke GmbH & Co., Germany). Расчет значений ИМТ и Z-score ИМТ для возраста и пола проводили с помощью компьютерной программы WHO AnthroPlus (для детей 5–19 лет) (<http://who.int/childgrowth/software/en/>) [7]. Лабораторные исследования включали оценку липидного профиля (ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ), концентраций глюкозы, инсулина. Для диагностики ИР проводили расчет индекса НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле: $\text{НОМА} = (\text{концентрация глюкозы (ммоль/л)} \cdot \text{концентрация инсулина (мкМЕ/мл)}) / 22,5$ [8].

Исследование биохимических показателей крови – глюкозы, общего ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), ТГ проводили на биохимическом анализаторе «Konelab 60i» (Финляндия). Концентрацию инсулина в крови (норма 2–12,5 мкМЕ/мл) определяли на иммуноферментном анализаторе MultiScan+ (Финляндия) с использованием стандартных наборов фирмы «DRG» (Германия). Забор крови для лабораторных исследований проводили с 7:00 до 9:00 ч утра после ночного голодания.

Дислипидемию диагностировали при повышении уровня ХС, ХС ЛПНП или ТГ, или при снижении уровня ХС ЛПВП относительно референсных значений [9].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.1 for Windows (StatSoft Inc., США). Качественные признаки описывали с помощью абсолютных и относительных показателей. Количественные признаки имели распределение, отличное от нормального, в связи с чем их описывали в виде медианы (Me), 1-го и 3-го квартилей [Q1; Q3]. Для оценки статистической значимости различий

между группами определяли следующие параметры: количественные показатели, две независимые группы – метод Манна–Уитни; количественные показатели, связанные группы (до и после лечения) – критерий Вилкоксона; качественные показатели, две независимые группы – метод хи-квадрат, двусторонний критерий Фишера. Уровень статистической значимости был принят как достаточный при $p < 0,05$, при сравнении трех групп применяли поправку Бонферрони.

Результаты и их обсуждение

Характеристика общей группы детей, включенных в исследование, в начале и в конце наблюдения представлена в табл. 1. Медиана SDS ИМТ в общей группе за исследуемый период статистически значимо не изменилась. Снижение SDS ИМТ на 0,15 и более единиц было достигнуто у 36 детей (30%), которые составили 1-ю группу. Стабилизация данного показателя отмечалась у 44 детей (36,7%) (2-я группа). Прогрессирование ожирения, сопровождавшееся увеличением SDS ИМТ на 0,15 и более единиц, наблюдалось у 40 детей (33,3%).

Возраст и пол пациентов, длительность наблюдения и исходное значение SDS ИМТ в выделенных группах не различались (табл. 2). Медиана общего ХС у детей 1-й группы была ниже, чем у детей 3-й группы ($p=0,010$), остальные показатели углеводного и липидного обмена не имели значимых межгрупповых различий.

На момент включения в исследование у 67 (54,2%) детей и подростков была выявлена дислипидемия. На момент окончания исследования дислипидемию имел 51 пациент (42,5%); у 11 из них дислипидемия появилась за период наблюдения. У 27 детей, исходно имевших нарушения липидного обмена, в ходе исследования дислипидемия купировалась. В 1-й группе пациентов исходно дислипидемия выявлялась у 22 детей (61,1%, 10 мальчиков/12 девочек), в динамике – у 14 (38,8%, 9 мальчиков/5 девочек). Обращает на себя внимание достоверное снижение частоты выявления дислипидемии у девочек ($p=0,03$), но не у мальчиков на фоне снижения SDS ИМТ. Среди детей 2-й группы в начале наблюдения дислипидемию имели 25 детей (56,8%, 7 мальчиков/18 девочек), по окончании наблюдения – 16 детей (5 мальчиков и 11 девочек), тенденция к снижению частоты дислипидемии наблюдалась также у девочек, но не обладала статистической значимостью. В 3-й группе пациентов исходно дислипидемия была выявлена у 20 детей (50%, 5 мальчиков/15 девочек), по окончании наблюдения – у 21 (52,5%, 6 мальчиков/15 девочек), частота нарушений липидного обмена на фоне повышения SDS ИМТ оставалась стабильной.

У 27 детей и подростков (22,5%, 9 мальчиков/18 девочек) на момент включения в исследование отмечалось повышение концентрации общего ХС в сыворотке крови. Уровень холестерина не имел достаточной корреляции с SDS ИМТ, при этом к моменту окончания наблю-

Характеристика детей и подростков с ожирением до начала лечения и в катамнезе

Показатели	Исходно			В катамнезе		
	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]
n	120	46	74	120	46	74
Возраст, годы	12 [11; 14]	12 [11; 14]	13 [11; 14]	13,5 [12,2; 15]	13,2 [12,5; 15]	13,5 [12; 15]
Рост, м	1,63 [1,54; 1,69]	1,64 [1,55; 1,76]	1,61 [1,53; 1,67]	1,67 [1,59; 1,73]	1,72 [1,65; 1,8]	1,65 [1,58; 1,7]
МТ, кг	77,6 [63,6; 95,4]	82,6 [63,2; 107,6]	77,2 [64,1; 90,1]	86,6 [74; 100,7]*	96,7 [78,5; 115]*	82,5 [72; 96]*
SDS ИМТ	2,76 [2,31; 3,21]	2,99 [2,67; 3,51]	2,61 [2,19; 3]	2,77 [2,25; 3,22]	3,08 [2,48; 3,52]	2,53 [1,99; 2,95]
ОХС, ммоль/л	4,39 [3,84; 5,13]	4,15 [3,53; 4,89]	4,5 [3,89; 5,23]	4,19 [3,66; 4,72]*	3,97 [3,16; 4,45]	4,39 [3,78; 4,94]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,15 [1; 1,3]	1,2 [1; 1,3]	1,1 [1; 1,3]	1,2 [1; 1,3]	1,1 [1; 1,3]	1,2 [1,1; 1,4]*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,71 [2,3; 3,31]	2,57 [2,11; 3,13]	2,85 [2,38; 3,33]	2,5 [1,93; 3,15]*	2,32 [1,8; 2,81]*	2,68 [2,02; 3,28]*
ТГ, ммоль/л	1,06 [0,8; 1,45]	1,03 [0,76; 1,43]	1,07 [0,81; 1,46]	0,88 [0,62; 1,22]*	0,82 [0,57; 1,13]	0,89 [0,71; 1,26]*
Глюкоза, ммоль/л	4,88 [4,57; 5,18]	4,97 [4,58; 5,25]	4,82 [4,56; 5,13]	4,87 [4,62; 5,14]	4,86 [4,74; 5,04]	4,88 [4,52; 5,17]
Инсулин, мкМЕ/мл	20 [14,8; 28,8]	18,4 [13,7; 24,8]	20,9 [15,4; 29,2]	19,6 [14,1; 27,4]	19,9 [14,8; 28,8]	19,2 [12,2; 27,3]
НОМА	4,48 [3,03; 6,3]	4 [2,84; 5,46]	4,59 [3,24; 6,47]	4,14 [2,88; 6,21]	4,24 [3,2; 6,71]	4,03 [2,6; 5,85]

Здесь и в табл. 3: * $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями.

дения частота гиперхолестеринемии несколько снизилась (16,7%, 5 мальчиков/15 девочек). Медиана общего ХС статистически значимо снизилась в общей группе пациентов ($p=0,015$) на фоне стабилизации SDS ИМТ ($p=0,012$), а также в подгруппе девочек при стабилизации SDS ИМТ ($p=0,024$) (табл. 3). В 1-й группе за период наблюдения частота гиперхолестеринемии снизилась с 16,6 до 13,8%, во 2-й группе – с 27,3 до 11,3% ($p=0,05$), в 3-й группе сохранялась на одном уровне – около 20%.

Повышение уровня ХС ЛПНП в начале лечения отмечалось у 14 детей (11,6%, 3 мальчика, 11 девочек), по окончании периода наблюдения – у 8 детей (6,7%, один мальчик, 7 девочек). Медиана данного показателя снизилась в общей группе пациентов ($p=0,0005$), снижение было статистически значимым как у мальчиков, так и у девочек, а также в группе пациентов со стабилизацией SDS ИМТ ($p=0,001$), в т.ч. в подгруппе девочек при стабилизации SDS ИМТ ($p=0,008$). Несмотря на это, снижение частоты выявления высокого уровня ХС ЛПНП в трех исследуемых группах не обладало статистической значимостью, а медиана его значения в катамнезе не имела межгрупповых различий.

Снижение уровня ХС ЛПВП являлось наиболее частым нарушением липидного обмена у детей и подростков с ожирением и отмечалось исходно у 42 пациентов (35%, 13 мальчи-

ков/29 девочек). К моменту окончания лечения снижение данного показателя было выявлено у 33 детей (27,5%, 17 мальчиков/16 девочек). В общей группе пациентов наблюдалось значимое повышение медианы ХС ЛПВП за период наблюдения ($p=0,003$), также оно наблюдалось в 3-й группе ($p=0,048$) и в подгруппе девочек, входивших в 3-й группу ($p=0,006$). В ходе лечения частота выявления этого маркера дислипидемии в 1-й группе снизилась с 44,4 до 27,7%, во 2-й группе – с 31,8 до 25%, в обеих группах нормализация уровня ХС ЛПВП происходила преимущественно у девочек. В 3-й группе детей с повышением SDS ИМТ частота выявления пониженного уровня ХС ЛПВП сохранялась на уровне 30%.

Гипертриглицеридемия на момент включения в исследование была выявлена у 14 пациентов (11,6%, 4 мальчика/10 девочек), по окончании наблюдения – у 8 пациентов (6,7%, 3 мальчика/5 девочек). Медиана уровня ТГ достоверно снизилась на фоне лечения у всех пациентов ($p=0,03$); при этом снижение этого показателя обладало статистической значимостью только у девочек. Также медиана ТГ снизилась у детей и подростков 1-й группы ($p=0,04$) и 2-й группы ($p=0,001$). В 3-й группе динамики триглицеридемии не выявлено.

Гипергликемия натощак наблюдалась в начале наблюдения у 9 детей (7,5%, 3 мальчи-

Характеристика детей и подростков с ожирением в начале лечения:
1-я группа (снижение SDS ИМТ>0,15), 2-я группа (поддержание SDS ИМТ в пределах $\pm 0,15$)
и 3-я группа (повышение SDS ИМТ>0,15)

Показатели	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]
n	36	14	22	44	15	29	40	17	23
Возраст, годы	13 [10,5; 14]	13 [10; 14]	13 [11; 13]	12 [11; 13]	12 [11; 12]	12 [11; 14]	12,5 [11; 14]	12 [11; 14]	13 [11; 14]
Рост, м	1,64 [1,55; 1,69]	1,69 [1,64; 1,77]	1,68 [1,54; 1,67]	1,61 [1,54; 1,7]	1,61 [1,55; 1,67]	1,61 [1,53; 1,71]	1,62 [1,54; 1,69]	1,67 [1,57; 1,76]	1,59 [1,53; 1,67]
МТ, кг	83,1 [72,1; 95,7]	92,9 [73,2; 119,7]	79,2 [71,8; 91,6]	76,1 [62,2; 90,7]	74,3 [61,1; 89]	77,6 [64,1; 92,5]	76 [62,8; 99,6]	95,7 [68,5; 107,9]	73,5 [61,7; 87,6]
SDS ИМТ	2,81 [2,38; 3,01]	3,25 [2,7; 4,3]	2,56 [2,33; 3,3]	2,76 [2,33; 3]	2,96 [2,45; 3,21]	2,74 [2,26; 2,9]	2,77 [2,16; 3,18]	2,97 [2,75; 3,41]	2,42 [1,94; 3]
ОХС, ммоль/л	3,92 [3,51; 4,84]	3,43 [3,19; 3,94]	4,18 [3,88; 4,98]	4,46 [3,75; 5,29]	4,77 [3,72; 5,53]	4,46 [3,85; 5,17]	4,59 [4,05; 5,06]*	4,4 [3,98; 4,76]	4,7 [4,34; 5,47]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,31]	1,05 [0,8; 1,3]	1,2 [0,97; 1,48]	1,13 [1; 1,3]	1,3 [1,1; 1,4]	1,1 [1,1; 1,2]	1,2 [1,1; 1,28]	1,2 [1,1; 1,3]	1,2 [1,1; 1,2]
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,39 [2,15; 3,14]	2,08 [1,66; 2,81]	2,42 [2,35; 3,14]	2,82 [2,27; 3,41]	3,02 [2,11; 3,6]	2,77 [2,38; 3,25]	2,81 [2,47; 3,43]	2,63 [2,42; 3,09]	3,06 [2,56; 3,87]
ТГ, ммоль/л	0,96 [0,79; 1,42]	1,03 [0,78; 1,52]	0,96 [0,81; 1,4]	1,12 [0,81; 1,47]	1,12 [0,67; 1,31]	1,13 [0,84; 1,63]	0,98 [0,81; 1,44]	0,94 [0,76; 1,19]	1,21 [0,85; 1,53]
Глюкоза, ммоль/л	4,76 [4,45; 5,07]	4,85 [4,42; 5,55]	4,74 [4,48; 4,94]	4,9 [4,65; 5,15]	4,98 [4,72; 5,16]	4,85 [4,65; 5,15]	4,98 [4,54; 5,25]	5,06 [4,83; 5,25]	4,93 [4,4; 5,23]
Инсулин, мкМЕ/мл	18,3 [13,1; 28,8]	16,4 [9,7; 28,5]	22,8 [15,4; 28,8]	19,8 [15,3; 30,4]	20,4 [14,1; 33,3]	19,6 [15,5; 28,8]	20 [15; 28,7]	19,1 [15,3; 22,2]	22,4 [14,8; 30,7]
НОМА	4,27 [2,17; 6,47]	3,49 [2,29; 6,47]	4,97 [3,05; 6,29]	4,51 [3,19; 6,09]	4,7 [3,07; 5,8]	4,48 [3,31; 6,3]	4,55 [3,27; 6,38]	4,04 [3,44; 5,04]	5,21 [3,26; 6,57]

* $p_{1-3}=0,01$.

ка/6 девочек), в конце наблюдения – у 10 детей (8,3%, 3 мальчика/7 девочек). Медиана уровня гликемии в процессе лечения достоверно не изменилась как в общей группе, так и в группах с различной динамикой SDS ИМТ; вместе с тем в 1-й группе детей концентрация глюкозы по окончании лечения была ниже, чем в 3-й группе ($p=0,006$). В 1-й группе пациентов гипергликемия натощак исходно наблюдалась у 3 детей, по окончании наблюдения – у 2 детей, во 2-й группе – у 2 детей как в начале, так и в конце исследования, в 3-й группе – у 4 детей исходно и у 6 детей в динамике. Случаи появления гипергликемии за период наблюдения были отмечены во всех трех группах: по одному случаю в 1-й и 2-й группах и у 3 детей 3-й группы.

Гиперинсулинемия исходно выявлялась у 100 детей (83,3%, 36 мальчиков/64 девочки), ИР – у 95 (79,1%, 35 мальчиков/60 девочек). У девочек с ожирением уровень инсулина и индекс НОМА-ИР коррелировали с SDS ИМТ ($R=+0,415$ и $R=+0,419$ соответственно). В конце

наблюдения частота гиперинсулинемии в общей группе снизилась до 67,5%, ИР – до 65,8%, при этом медиана инсулина и индекса НОМА в общей группе на фоне лечения статистически значимо не изменилась. Сила корреляции инсулина и НОМА с SDS ИМТ в катанезе снизилась и составила $R=+0,349$ и $R=+0,360$ соответственно. Уровень инсулина и индекс НОМА в конце наблюдения были ниже в 1-й группе по сравнению с 3-й группой ($p=0,007$ и $0,004$ соответственно). При анализе динамики этих показателей внутри исследуемых групп обнаружено, что индекс НОМА достоверно снизился только в 1-й группе пациентов ($p=0,033$). Снижение SDS ИМТ сопровождалось снижением уровня инсулина и индекса НОМА у девочек ($p=0,038$ и $0,019$ соответственно), но не у мальчиков. В 1-й группе гиперинсулинемия исходно была выявлена у 27 детей (75%, 9 мальчиков/18 девочек), ИР – у 26 (72,2%, 9 мальчиков/17 девочек). По окончании лечения гиперинсулинемия и ИР в этой группе сохранилась у 20 детей (55,5%, 10

Характеристика детей и подростков с ожирением по окончании наблюдения:
1-я группа (снижение SDS ИМТ > 0,15), 2-я группа (поддержание SDS ИМТ в пределах $\pm 0,15$)
и 3-я группа (повышение SDS ИМТ > 0,15).

Показатели	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]	всего, медиана [Q1; Q3]	мальчики, медиана [Q1; Q3]	девочки, медиана [Q1; Q3]
n	36	14	22	44	15	29	40	17	23
Возраст, годы	14 [12,1; 15]	14 [12,5; 15]	13,8 [12; 15]	13,1 [12,1; 15]	12,8 [12,2; 13,5]	13,5 [12; 15,5]	13,9 [12,5; 5,2]	14 [12,8; 15,5]	13,8 [12; 15]
Рост, м	1,68 [1,6; 1,75]	1,78 [1,69; 1,87]	1,63 [1,57; 1,68]	1,65 [1,58; 1,72]	1,66 [1,58; 1,74]	1,65 [1,58; 1,71]	1,67 [1,6; 1,73]	1,73 [1,65; 1,79]	1,62 [1,58; 1,69]
МТ, кг	79,9 [71,4; 99,9]	100,3 [76; 122,5]	76,9 [70,2; 87]	84 [71; 98,5]	88,2 [70; 97,3]	84 [71,5; 98,6]	93,9 [81,6; 110,8]	109 [92; 119,5]	88,4 [78,1; 97,5]
SDS ИМТ	2,3 [1,91; 2,88]*	2,78 [2,12; 3,28]*	1,97 [1,59; 2,45]*	2,77 [2,33; 3,03]	3 [2,43; 3,27]	2,77 [2,3; 2,92]	3,1 [2,49; 3,54]*	3,42 [2,92; 3,73]*	2,78 [2,41; 3,3]*
ОХС, ммоль/л	3,89 [3,24; 4,61]	3,59 [3,06; 4,2]	4,21 [3,69; 4,69]	4,14 [3,5; 4,58]*	4,07 [3,21; 4,52]	4,21 [3,79; 4,58]*	4,47 [3,87; 5,15]	4,16 [3,49; 4,61]	4,73 [3,92; 5,58]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2 [1; 1,3]	1 [0,9; 1,2]	1,21 [1,1; 1,35]	1,2 [1; 1,3]	1,3 [1,1; 1,4]	1,1 [1,0; 1,3]	1,1 [1; 1,4]*	1,1 [0,9; 1,3]	1,3 [1; 1,5]*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,28 [1,81; 3]	2,03 [1,51; 2,54]	2,65 [1,97; 3,13]	2,5 [1,87; 3,02]*	2,35 [1,61; 2,82]	2,55 [1,93; 3,2]*	2,73 [2,15; 3,28]*	2,42 [2,07; 2,85]	3,13 [2,4; 3,66]*
ТГ, ммоль/л	0,79 [0,6; 1,27]*	0,85 [0,62; 1,21]	0,74 [0,59; 1,28]	0,82 [0,61; 1,18]*	0,61 [0,42; 1]*	0,85 [0,73; 1,22]*	1,07 [0,77; 1,22]	0,97 [0,76; 1,16]	1,14 [0,82; 1,38]
Глюкоза, ммоль/л	4,72 [4,46; 4,97]	4,78 [4,68; 4,94]	4,65 [4,2; 4,98]	4,85 [4,6; 5,12]	4,83 [4,59; 4,94]	4,88 [4,62; 5,14]	4,98 [4,82; 5,34]	4,99 [4,83; 5,24]	4,98 [4,69; 5,53]
Инсулин, мкМЕ/мл	16,6 [10,5; 22,8]	19,5 [15,3; 22,9]	14,3 [8,8; 22,6]	16,6 [12,7; 27,6]	14,8 [12,6; 23,2]	17,6 [12,7; 27,8]	23,1 [17,5; 31,4]	25,8 [19; 31,4]	19,7 [17,4; 27,3]
НОМА	3,64 [2,18; 5,22]	3,9 [3,22; 4,52]	3,03 [1,95; 5,22]	3,71 [2,74; 5,82]	3,15 [2,74; 4,97]	3,89 [2,6; 5,85]	4,99 [3,85; 7,53]	5,89 [4,24; 7,53]	4,66 [3,57; 6,71]

мальчиков/10 девочек), таким образом, нормализация данных показателей произошла преимущественно у девочек. Во 2-й группе частота гиперинсулинемии снизилась с 88,6 до 65,9%, в 3-й группе сохранилась на том же уровне – 83%.

В настоящем исследовании нами была изучена динамика лабораторных показателей липидного и углеводного обмена у 120 детей с ожирением, наблюдавшихся в течение 12 мес после стационарного лечения. Результаты исследования показали высокую частоту дислипидемии – 54%, определяемую как повышение концентрации ХС, ХС ЛПНП или ТГ, или при снижении ХС ЛПВП. Частота дислипидемии у детей с ожирением в разных популяциях варьирует от 11 до 70%. Так, среди иранских детей в возрасте 6–18 лет частота дислипидемии составила 69,9% [10]. В европейской популяции, по данным разных исследований, частота дислипидемии колеблется от 27,1 до 45,8%, в Северной Америке – 42,9% [11–14]. Распространенность гипертриглицеридемии и гиперхолестерине-

мии у китайских школьников составила 10,7 и 14,2% соответственно [15].

Такая вариабельность частоты дислипидемии у детей с ожирением может быть обусловлена как различием в составах рационов или этнических различиях, так и особенностями дизайна исследований – использованием разных определений дислипидемии, а также включением в исследование детей с избыточной МТ.

Изучение динамики показателей липидного и углеводного обмена на фоне лечения ожирения, сочетающего диетические ограничения и увеличение физической активности, показало, что и снижение и стабилизация SDS ИМТ в пределах 0,15 единиц на протяжении 12 мес оказывают благоприятное влияние на показатели липидного обмена в виде снижения частоты дислипидемии, снижения концентраций общего ХС, ХС ЛПНП и ТГ. Снижение ИР по значению НОМА-IR и концентрации инсулина наблюдалось только у детей со снижением SDS ИМТ более 0,15 единиц и отмечалось только у девочек, что

может быть связано с физиологическими особенностями – развитием гиперинсулинемии пубертатного периода.

Необходимо отметить, что отрицательная динамика показателей липидного и углеводного обмена у детей и подростков с ожирением при увеличении SDS ИМТ > 0,15 единиц за период наблюдения выявлена не была, что может быть связано с изменениями композиционного состава тела – увеличением тощей массы.

В нашем исследовании благоприятный исход лечения ожирения в соответствии с критериями, изложенными в «Рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков», в виде снижения или стабилизации SDS ИМТ достигнут у 80 (66,7%) детей [9]. Изучению отдаленного эффекта программ по снижению МТ посвящен ряд публикаций, в которых использовались различные подходы к коррекции МТ у детей и критерии оценки эффективности лечения. Мы проанализировали результаты исследований, опубликованных в последнее время. Так, в кокрановском систематическом обзоре J.L. Colquitt и соавт. (2016) суммированы 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включавших 923 пациента, с длительностью наблюдения от 3 мес до 3 лет. Показано более выраженное снижение SDS ИМТ в группах мультидисциплинарного вмешательства по сравнению с контролем через 6 мес (4 РКИ), 12–18 мес (4 РКИ) и через 2 года (1 РКИ), что согласуется с результатами нашего исследования. Более длительное (до 36 мес) сохранение достигнутого результата наблюдалось при использовании диеты, обогащенной молочными продуктами по сравнению с простым ограничением энергетической ценности рациона. Отдаленные результаты мероприятий по снижению МТ (долговременное действие) на показатели заболеваемости и смертности не изучались [16].

Продемонстрирована высокая эффективность 5-летней амбулаторной программы лечения ожирения, основанной на поведенческой

терапии (2016, n=220, возраст 5–13 лет). По окончании лечения у пациентов с исходным ожирением у 48% детей было диагностировано его отсутствие, у 72% SDS ИМТ снизился на 0,5 и более. Эффективность вмешательства была выше при начале лечения в возрасте 5–6 лет [17]. G. Восса и соавт. также указывают на дошкольный возраст как оптимальное время для начала вмешательства у детей с ожирением [18]. Важность поведенческой терапии у детей с ожирением подтверждена в работе S. Hampl и соавт. (2016), в которой оценивался отдаленный исход 24-недельного многокомпонентного вмешательства на основе поведенческой терапии у 124 детей с ожирением в возрасте 8–18 лет. Ежемесячные поддерживающие сессии поведенческой терапии позволяют сохранить достигнутый результат: SDS ИМТ не различался через 24 недели и через 2 года после начала лечения [19].

Заключение

Таким образом, мультидисциплинарное вмешательство, включающее коррекцию питания и структурированную физическую активность, показало хорошую эффективность при 12-месячном наблюдении детей с ожирением. Начинать программу лечения ожирения целесообразно в условиях специализированного стационара. Поддержание стабильных показателей МТ по окончании этапа активного снижения веса, по данным литературы и результатам нашего исследования, сопровождается тенденцией к нормализации коморбидного фона и показателей состава тела. В процессе наблюдения детям с ожирением необходим мониторинг показателей липидного и углеводного обмена.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Pavlovskaya E.V.  0000-0002-4505-397X

Stroikova T.V.  0000-0002-0762-0873

Surkov A.G.  0000-0001-6823-0273

Starodubova A.V.  0000-0001-9262-9233

Литература

1. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, Goldberg AC, Howard WJ, Jacobson MS, Kris-Etherton PM, Lennie TA, Levi M, Mazzone T, Pennathur S. Triglycerides and cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 2292–2333.
2. 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: 1448–1453.
3. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Sloop GD, Walcott JV, Troxclair DA, Malcom GT, Tracy RE, Oalmann MC, Strong JP. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2000; 20: 1998–2004.
4. Newman WP, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, Williamson GD, Webber LS, Berenson GS. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N. Engl. J. Med*. 1986; 314: 138–144.
5. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE and Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N. Engl. J. Med*. 1998; 338: 1650–1656.
6. Morrison JA, Glueck CJ, Wang P. Childhood risk factors predict cardiovascular disease, impaired fasting glucose plus type 2 diabetes mellitus, and high blood pressure 26 years later at a mean age of 38 years: the Princeton-lipid research clinics follow-up study. *Metabolism*. 2012; 61: 531–541.
7. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J. Nutr*. 2007; 137 (1): 144–148.
8. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment:

insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28: 412–419.

9. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. М.: Практика, 2015: 136.

10. Hashemipour M, Soghrati M, Malek Ahmadi M, Soghrati M. Anthropometric indices associated with dyslipidemia in obese children and adolescents: a retrospective study in Isfahan. *ARYA Atherosclerosis*. 2011; 7 (1): 31–39.

11. Allemand D, Wiegand S, Reinehr T, Müller J, Wabitsch M, Widhalm K, Holl R; APV-Study Group. Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children established by a multicenter database. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16 (7): 1672–1679.

12. Korsten-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Korsten K, Baumstark MW, Dickhuth HH, Berg A. Vasc. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Health Risk Manag*. 2008; 4 (5): 1089–1094.

13. Nielsen TR, Gamborg M, Fonvig CE, Kloppenborg J, Hvidt KN, Ibsen H, Holm JC. Changes in lipidemia during chronic care treatment of childhood obesity. *Child Obes*. 2012; 8 (6): 533–541.

14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of abnormal lipid levels among youths – United States, 1999–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59

(2): 29–33. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59 (3): 78.

15. Gong CD, Wu QL, Chen Z, Zhang D, Zhao ZY, Peng YM. Glycolipid metabolic status of over-weight/obese adolescents aged 9- to 15-year-old and the BMI-SDS/BMI cut-off value of predicting dyslipidemia in boys, Shanghai, China: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2013; 12: 129.

16. Colquitt JL, Loveman E, O'Malley C, Azevedo LB, Mead E, Al-Khudairy L, Eells LJ, Metzendorf MI, Rees K. Diet, physical activity, and behavioural interventions for the treatment of overweight or obesity in preschool children up to the age of 6 years. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016; 3: CD012105.

17. Danielsson P, Bohlin A, Bendito A, Svensson A, Klaesson S. Five-year outpatient programme that provided children with continuous behavioural obesity treatment enjoyed high success rate. *Acta Paediatr*. 2016; 105 (10): 1181–1190.

18. Bocca G, Corpeleijn E, van den Heuvel ER, Stolk RP, Sauer PJ. Three-year follow-up of 3-year-old to 5-year-old children after participation in a multidisciplinary or a usual-care obesity treatment program. *Clin. Nutr*. 2014; 33 (6): 1095–1100.

19. Hampl S, Odar Stough C, Poppert Cordts K, Best C, Blackburn K, Dreyer Gillette ML. Effectiveness of a Hospital-Based Multidisciplinary Pediatric Weight Management Program: Two-Year Outcomes of PHIT Kids. *Child Obes*. 2016; 12 (1): 20–25.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-115-121

<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-115-121>

А.В. Пшонкин¹, И.В. Серкова¹, Н.В. Мякова¹, Н.Н. Коцкая¹,
М.С. Васильева², Г.А. Новичкова¹

ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЛЛИАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА В РОССИИ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, РФ



Развитие паллиативной помощи детям с инкурабельными онкологическими заболеваниями (ОЗ) необходимо в РФ, одной из наиболее сложных проблем у данной категории детей является неправильное ведение болевого синдрома в конце жизни. Настоящая работа проведена с целью улучшения качества и доступности обезболивающей терапии детям с ОЗ, которые были признаны инкурабельными. Материалы и методы исследования: в данной работе была проанализирована распространенность болевого синдрома у 400 пациентов в возрасте от 0 до 25 лет, проживающих на территории РФ, имеющих инкурабельное злокачественное новообразование. Проведен анализ нозологической и возрастной структуры, эффективности анальгетической терапии, ошибок при назначении обезболивания. Результаты: в рамках исследования анальгетическая терапия была подобрана для 284 пациентов с онкологической патологией. В качестве анальгетической терапии у 203 (71,5%) пациентов применялся морфин гидрохлорид в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами, слабые опиоидные анальгетики (трамадол) назначались 47 (16,5%) детям, 27 (9,5%) – была назначена комбинация сильного пролонгированного опиоидного анальгетика (морфина сульфат) и сильного

Контактная информация:

Пшонкин Алексей Вадимович – врач детский онколог, гематолог, зав. отд. стационара кратковременного лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машелы, 1
Тел.: (495) 287-65-70,
E-mail: alexey.pshonkin@fccho-moscow.ru
Статья поступила 1.02.18,
принята к печати 6.06.18.

Contact Information:

Pshonkin Aleksei Vadimovich – pediatric oncologist, hematologist, head of short-term treatment department, National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev
Address: Russia, 117997, Moscow, Samora Mashel str., 1
Tel.: (495) 287-65-70,
E-mail: alexey.pshonkin@fccho-moscow.ru
Received on Feb. 1, 2018,
submitted for publication on Jun. 6, 2018.