

Хамраев Х.Т.,

Саламова Ш.Э.,

Хусанов Х.Ш.,

Бадалова С.И.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Самаркандский государственный медицинский институт

Метаболический синдром (МС) становится одной из наиболее важных проблем не только терапевтов но и педиатров, так как идёт тенденция к увеличению этих заболеваний у детей и подростков. Среди взрослых пациентов распространённость МС составляет от 5 до 25%, причем с возрастом процент встречаемости МС увеличивается до 30-40% [1, 2]. Среди детей и подростков распространённость МС при применении разных критериев диагностики колеблется в пределах от 0,4 до 25% [3-8]. Доказано, что в основе повышения артериального давления (АД), дислипидемии и инсулинорезистентности (ИР), ведущей в дальнейшем к развитию сахарного диабета 2-го типа (СД2), лежат метаболические нарушения, закономерно наблюдающиеся у больных ожирением [9]. Несмотря на то, что понятие метаболического инсулинрезистентного синдрома с конца 1980-х годов прочно вошло в терапевтическую практику, проблема чаще рассматривалась как относящаяся к взрослому периоду жизни. Результаты проведенных на рубеже XX-XXI веков научных исследований, отражающие педиатрические аспекты МС, подтвердили, что нарушения в рамках синдрома ИР начинают формироваться задолго до их клинической манифестации — еще в детском и подростковом периоде, а многочисленные метаболические осложнения формируются в более поздние периоды жизни человека [10].

На фоне ожирения в детском и пубертатном возрасте развивается артериальная гипертензия (АГ), сопровождаемая нарушениями гемодинамики. Поэтому очень важной в настоящее время является проблема определения факторов, способствующих развитию и прогрессированию артериальной гипертензии (АГ). Reaven еще в 1988 г. обратил внимание на наличие сложной связи АГ с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью (ИР), сочетающихся с гиперлипидемией, нарушением толерантности к глюкозе (НТГ). После этого у взрослых стали проводиться активные исследования, которые позволили выделить метаболический синдром (МС) и определить его роль в развитии АГ [11, 12]. Кровоснабжение тканей существенно влияет на обмен веществ в них. В реализации гемодинамических нарушений участвуют калликреинкининовая и ренин-ангиотензиновая системы (РАС) [11]. Калликреин (КК), катализирующий образование брадикинина, относится к вазодилаторам, ангиотензин превращающий фермент (АПФ), образующий ангиотензин II и разрушающий брадикинин, способствует сужению просвета сосудов, α_1 -протеиназный ингибитор (α_1 ПИ) и α_2 -макроглобулин (α_2 МГ) контролируют системы протеолиза плазмы крови [11, 12]. Активация РАС является одним из важных механизмов, лежащих в основе патогенеза АГ и МС. В литературе имеются данные, что гиперреактивность РАС сопровождается усилением ИР [13]. Известно, что ИР, основная составляющая МС, развивается на фоне вазоконстрикции [14]. Увеличение в плазме крови концентрации три-ацилглицеридов и общего холестерина (ХС) приводит к увеличению активности АПФ [15]. Изучение роли гуморальных факторов в патогенезе ожирения у детей имеет значение при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

В ходе проведенных многочисленных мультицентровых исследований, посвященных проблеме МС среди взрослого населения, установлено, что при сочетании сахарного диабета 2-го типа (СД2) или НТГ с дислипидемией, гиперурикемией и АГ, ИР встречалась в 95% случаев. Это означает, что ИР является ведущим механизмом в развитии МС [16]. При этом в исследовании Quebec Cardiovascular Study было продемонстрировано, что при наличии трех составляющих - ИР, повышения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) - риск развития кардиоваскулярного заболевания увеличивается в 20 раз [17, 18].

Отмечено, что повышенная эмоциональная чувствительность, ранимость приводят к развитию синдрома дезадаптации - активации симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), включению гуморальных звеньев, в первую очередь гипоталамо-надпочечниковой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (на фоне повышенной реактивности сердечно-сосудистой системы, усиливающейся при психоэмоциональных нагрузках) [19-23]. Отмеченные психоэмоциональные нагрузки проявляются, как правило, в виде астено-тревожного, тревожно-депрессивного, истероидноподобного и других состояний [19-21].

С другой стороны, в настоящее время показано, что гиперреактивность симпатoadреналовой системы имеет решающее значение в развитии сопутствующих метаболических нарушений, таких как ИР и гиперлипидемия [22, 24, 25, 26], в связи с чем целесообразно вместо термина «метаболический синдром» использовать термин «синдром инсулинорезистентности».

Одним из основных компонентов МС является дислипидемия, которая характеризуется гипертриглицеридемией и гиперхолестеринемией. По мнению Laakso M. et al. [27], именно нарушения липидного спектра крови являются основой синдрома ИР, поскольку в формировании остальных его составляющих участвуют и другие факторы.

С точки зрения логики ИР и компенсаторная гиперинсулинемия, как причина этих состояний, отвечают научным и практическим ожиданиям и требованиям. Исходя из данной концепции предлагаем определение «метаболического синдрома». «Метаболический синдром» является клинически значимой формой (нозологией), отражающей сочетанное нарушение жирового, углеводного и пуринового обмена, обусловленное тканевой ИР (первичной, вторичной) и проявляющейся поражением достаточно специфических органов, систем и тканей-мишеней (в основном - сердечно-сосудистой и жировой).

В педиатрической практике МС целесообразно разделить на первичный (генетически детерминированный ИР) и вторичный, последний чаще развивается на фоне быстро прогрессирующего ожирения, ятрогении, других эндокринных заболеваний, отравлений. При выявлении в будущем патогенетически значимого гена ИР диагноз первичного МС переходит в категорию объективного.

Критерии диагностики. Считаем, что необходимо согласиться с акцентуацией как основного критерия (предложенного в 2004 г. Международной рабочей группой по ожирению и дополненного протоколом экспертов консенсуса по детскому ожирению с опубликованием в 2006 г.) - висцеро-абдоминальное ожирение диагностируемое в 10-18 лет по показателю окружности талии (ОТ) > 90-го перцентиля для данного возраста и пола. Со своей стороны предлагаем и висцеро-абдоминальное жиротложение при избыточной массе тела (ИМТ), диагностируемое у детей 10-18 лет по показателю индекса ОТ/ОБ (окружность бедер) (>0,85 - для девочек и >0,9 - для мальчиков) и по результатам других вспомогательных методов диагностики, например, выявление эпикардального жира методом эхокардиографии. Также предлагаем к основным критериям при определенных условиях отнести и АГ. Например, в тех случаях когда АГ опережает по тяжести (по уровню систолического АД (САД), его стабилизации, относительно ранним срокам формирования поражения органов-мишеней) степень ожирения. При условии, что предварительно исключена симптоматическая АГ.

К дополнительным критериям МС относим: уровень триглицеридов (ТГ) >1,3 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <1,03 ммоль/л у мальчиков и <1,30 ммоль/л у девочек, общего холестерина >5,2 ммоль/л, нарушение гликемии натощак (5,5-6,1 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (уровень глюкозы 7,8-11,1 ммоль/л спустя 2 ч после нагрузки), гиперурикемия (уровень сывороточной мочевой кислоты более 300 мкмоль/л у детей и подростков 8-15 лет и более 310 мкмоль/л - у лиц 15-18 лет).

Диагноз МС очевиден при наличии такого основного критерия, как висцеральное ожирение или висцеральное жиротложение, АГ и двух дополнительных критериев.

Первичный МС является самостоятельной нозологической формой, требующей уточнения (например, первичная тканевая ИР), своего обозначения в МКБ10 и дифференцированного подхода в лечении и профилактике.

О первичном происхождении МС можно судить по трем и более нижеперечисленным признакам:

- 1) патологическая прибавка массы тела с первых месяцев жизни;
- 2) метаболические нарушения (атерогенная дислипидемия, нарушение углеводного обмена), опережающие по своей степени тяжесть ожирения;
- 3) высокая степень ГУ (>420 мкмоль/л) на стадии избыточной массы тела (ИМТ) и ожирения I степени;
- 4) при АГ, опережающей по тяжести (по уровню САД, его стабилизации, относительно ранним срокам формирования поражения органов-мишеней) степень ожирения. При условии, что предварительно исключена симптоматическая АГ.

К факторам высокого риска развития первичного МС можно отнести:

- 1) наличие висцеро-абдоминального ожирения (или висцеро-абдоминального жиротложения) у детей до 10-летнего возраста;
- 2) отягощенную наследственность по заболеваниям (2 и более), ассоциированным с ИР пурином (гипертоническая болезнь (ГБ), подагра, сахарный диабет 2-го типа (СД2), ожирение, особенно по обеим линиям, каменные болезни, ранние сердечно-сосудистые поражения);
- 3) масса тела при рождении <2500 г;
- 4) масса тела при рождении >4000 г;

5) наличие клинически значимого пуриноза или уратной нефропатии или асимптоматической ГУ (свыше 420 мкмоль/л).

Основными методами лечения ожирения являются немедикаментозные мероприятия: диета, увеличение физической нагрузки, назначение аппаратной физиотерапии, гидротерапии [1, 9-11]. Наиболее приемлемым в плане получения максимального эффекта от комплексного лечения ожирения является санаторно-курортный этап, где использование всех вышеперечисленных факторов оптимально возможно.

Использованная литература:

1. Александров А.Л., Розанов В.Б. Эпидемиология и про-филактика артериального давления у детей и подростков. Рос. пед. журнал. 1998; 2: 16-20.
2. Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Лекции для врачей. М.: МНИИ пед. и дет. хир., 2000.
3. Леонтьева И.В. Функциональная кардиоваскулярная патология у детей с отягощенной наследственностью по ишемической болезни сердца и подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1991.
4. Морено Н.Г. Вегетосоматические и метаболические аспекты первичной артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М., 2004.
5. Соболева М.К. и др. Маркеры метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза. Педиатрия. 2004; 3: 23-28.
6. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.: Медпрактика, 2002.
7. Гомазков О.А. Пептиды в кардиологии. Биохимия. Физиология. Патология. Информация. Анализ. М.: Материк Альфа, 2000: 143.
8. Яровая Г.Л. Калликреин-кининовая система: новые факты и концепции (обзор). Вопр. мед. химии. 2001; 47 (1): 20-42.
9. Lorenzo C. Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Educational Program- Adult treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. Diabetes Care. 2006; 29 (3): 685-691.
10. Liao D. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, and cardiovascular disease risk factors: the ARIC Study. Neuroepidemiology. 1997; 16(3): 149-162.
11. Grenrodic SM. Definition of metabolic syndrome. Circulation. 2004; 109: 433-438.
12. Li YP. Disease risks of childhood obesity in China. Biomed. Environ. Sci. 2005; 18 (6): 401-410.
13. Jolliffe CJ, Janssen J. Development of Age-Specific Adolescent Metabolic Syndrome Criteria That is Linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation Criteria. J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 49: 891-898.
14. Mancina G. Metabolic syndrome in the Pre^vssiori Arteriose Monitorate E Loro Association (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. Hypertension. 2007; 49: 40-47.
15. Dubose KD. Prevalence of the metabolic syndrome in elementary school children. Acta Paediatrica. 2006; 95 (8): 1005-1011.
16. Decsi T. Insulin resistance syndrome in children: pathophysiology and potential management strategies. Pediatric Drugs. 2003; 5 (5): 291-299.
17. Brooks D, Ohlstein E, Rubbalo R. Pharmacology of eprosartan - an angiotensin II receptor antagonism; exploring hypothesis from trials. Am. Heart J. 1999; 138: 247-251.
18. Альтшулер В.Ю., Ройтман А.П., Долгов В.В. и др. Влияние липопротеинов сыворотки крови на активность ангио-тензинпревращающего фермента. Клини. лаб. диагностика. 2004; 11: 22-35.
19. Альтшулер В.Ю., Ройтман Л.П. Влияние гиперлипидемии на сывороточную активность ангиотензинпревращающего фермента. Клини. лаб. диагностика. 2001; 10: 11-15.
20. Bonora E, Kiechl S, Willelt J et al. Prevalence of Insulin Resistance in Metabolic Disorders (The Bruneck Study). Diabetes. 1998; 47: 1643-1649.
21. Oevergen J P, Lamarche M, Mauriegr P et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 952-957.
22. Despres J P. Insulin Resistance and Hyperglycemic Associated Risk Factors. Diabetes Care. 1999; 22 (3): 567-572.
23. Saab PC, Llabre MM, Ma M et al. Cardiovascular responsibility to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure. J. Hypertens. 2001; 19: 21-27.
24. DeFromo RA, Ferranlni E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for N1DDM, obesity, hypertension, dislipidemia. and atherosclerotic disease. Diabetes Care. 1991; 14: 173-194.
25. Diebert DC, DeFronzo RA. Epinephrine - induced insulin resistance in man. J. Clin. Invest. 1980; 65: 717-721.
26. Julius S, Krause L, Schork N et al. Hyperkinetlk borderline hypertension in Tecumsen. Michigan. .1. Hypertens. 1991; 9: 77-84.
27. Laakso M, Ronema T, Mykkanen L. Insulin resistanc-esyndrome in Finland. Cardiovasc Risk Factors. 1993; 3: 44-54.