

Подходы к профилактике и патогенетической терапии метаболического синдрома у детей

Т. А. Бокова

Проблема распространения детского ожирения в развитых странах мира вызывает серьезную озабоченность у специалистов различных областей медицины. Одновременно с этим отмечается рост заболеваний, этиопатогенетически связанных с избыточным весом: сахарного диабета 2 типа, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии (АГ), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), желчнокаменной болезни (ЖКБ), что делает задачу по их профилактике и лечению чрезвычайно актуальной.

Пристальное внимание исследователей привлекает метаболический синдром (МС) (синдром инсулинорезистентности) — симптомокомплекс, объединяющий различные метаболические нарушения и состояния, связанные с ожирением, едиными патогенетическими механизмами, в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР) [1, 2]. В связи с тем, что формирование симптомокомплекса начинается в детском возрасте и долгое время протекает бессимптомно, МС признается актуальной педиатрической проблемой. По данным ряда авторов признаки МС диагностируются у 30–50% подростков с ожирением [3–5].

Лечение детей с ожирением, осложненным МС, представляет определенные сложности. Это обусловлено низкой мотивацией и приверженностью пациентов к терапии, возрастными ограничениями применения многих лекарственных средств, а также медленной динамичностью самого процесса снижения веса и нормализации метаболического статуса.

Основным подходом к коррекции гормонально-метаболических нарушений является использование немедикаментозных средств, направленных на уменьшение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя, энергетических напитков и пр.), повышение физической активности. При необходимости медикаментозная терапия назначается параллельно, однако спектр лекарственных препаратов, применяемых при данной патологии в детском возрасте, и их эффективность требуют уточнения.

Целью данного исследования было оценить эффективность комплекса лечебных и профилактических мероприятий у детей с МС, включающих мотивационное обучение и различные способы медикаментозной и немедикаментозной коррекции.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 483 ребенка с ожирением ($\text{SDS IMT} \geq 2,0$) (349 мальчиков и 234 девочки) в возрасте от 5 до 16 лет. Проводилось комплексное обследование, которое включало сбор анамнеза, антропометрию, измерение артериального давления (АД), клинические исследования крови, мочи, кала, биохимическое исследование сыворотки крови и кала, исследование гормонального профиля, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы и забрюшинного пространства, КТ/МРТ надпочечников и головного мозга (по показаниям). Для диагностики МС использовались критерии Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF) 2007 г. [6].

Индивидуальная лечебно-реабилитационная программа была рассчитана на 12 мес и включала интерактивные лекции-занятия с ребенком и его родителями (преимущественно матерью), которые проводились 4 раза за период госпитализации (при поступлении в стационар, дважды за период обследования и при выписке), затем через 1 мес после госпитализации и далее каждые 3 мес (по показаниям количество посещений могло быть увеличено), субкалорийную диетотерапию с обязательным ведением пищевого дневника, комплекс физических упражнений и лекарственную терапию. Диета основывалась на принципах сбалансированного питания, ограничивалось потребление животных жиров, легкоусвояемых углеводов, соли. Рекомендовался 5-разовый прием пищи: на завтрак приходилось до 25–30% суточного калоража, на обед — 35–40%, на ужин — не более 15%, перекусы — 10%. Пища давалась в отварном, тушеном или запеченном виде. Рацион составлялся по принципу «пищевой пирамиды»: чувство насыщения обеспечивали продукты, употребление которых возможно без значимого ограничения (нежирное мясо, рыба, свежие овощи и др.), потребность в сладком — ягоды, фрукты. Исключалась еда «на ходу» — бутерброды, чипсы, сухарики и пр. Лечебная физкультура включала комплекс регулярных физических упражнений по 15–20 мин 1–2 раза в день и физическую нагрузку в течение не менее 60 мин 2–3 раза в неделю (занятия на тренажерах и в секциях, ходьба с ускорением, плавание, езда на велосипеде, лыжные прогулки, танцы и пр.). Лекарственная терапия состояла из препаратов на основе урсодезоксихолевой кислоты (Урсофальк, Урсосан) по 10–15 мг/кг/сут курсами по 1 мес в квартал (дети с билиарным сладжем и конкрементами в желчном пузыре получали урсодезоксихолевую кислоту ежедневно в течение 3–12 мес под контролем УЗИ); препаратов с пребиотическим эффектом на основе лактулозы (Дюфалак) по 5 мл/сут и пищевых волокон (Мукофальк) по 5 г перед ужином курсами по 1 мес каждые 6 мес; бигуанидов (Глюкофаж, Сиофор) от 500 до

1000 мг/сут по показаниям. Применялись витаминно-минеральные комплексы, включающие месячный прием средств на основе L-карнитина (Элькар, Карнитон, биологически активные добавки) в 1 и 7 мес терапии, коэнзима Q10 (Кудесан, биологически активная добавка) в 3 и 9 мес терапии в возрастных дозировках. Лечение сопутствующих заболеваний проводилось по общепринятым методикам. Эффективность разработанного комплекса оценивалась по результатам динамического наблюдения за 51 больным, которые в процессе исследования были разделены на две группы: I группа — 31 ребенок с ожирением, осложненным МС, II группа — 20 детей с ожирением без МС. В свою очередь в каждой группе были выделены две подгруппы: 28 больных, состоявших под врачебным контролем и получавших разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий (основные подгруппы — 17 детей из I группы и 11 детей из II группы), и 23 больных, которые не находились под медицинским наблюдением и не получали соответствующей терапии (подгруппы сравнения — 14 детей из I группы и 9 детей из II группы). Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета Statistika 6.0.

Результаты исследования

В результате комплексного обследования МС был диагностирован у 237 (49%) детей, из них 183 (77%) — подростки 12 лет и старше. Мальчиков — 145 (61%), девочек — 92 (39%). 144 ребенка (60,8%) страдали ожирением в течение 5 лет и более, 66 (27,8%) — 2–5 лет, 27 (11,3%) — до 2 лет. У 128 (54%) больных выявлялось сочетание абдоминального ожирения (АО) с двумя дополнительными компонентами (повышение АД, и/или повышение уровня глюкозы натощак, и/или повышение триглицеридов (ТГ), и/или снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)) — неполный вариант МС. У 31 (13%) ребенка отмечался полный вариант МС в виде сочетания всех компонентов. Абсолютное большинство детей (203–86%) имели наследственную отягощенность по ожирению, сахарному диабету 2 типа и гипертонической болезни. У каждого третьего ребенка (83–35%) родственники страдали заболеваниями органов пищеварения (ЖКБ, хронический гастрит, панкреатит, НАЖБП и пр.).

У 188 (79%) детей отмечалось повышение АД, у 81 (34%) из них диагностировалась АГ I степени, у 55 (22%) — АГ II степени. Признаки ИР имелись у 192 (81%) больных; у 130 (55%) отмечалась компенсаторная гиперинсулинемия. У значительного количества пациентов выявлены различные варианты нарушения углеводного обмена — повышенная гликемия натощак (33–14%), нарушение толерантности к глюкозе (90–38%), у трех подростков диагностирован сахарный диабет 2 типа. Изменения липидного профиля сыворотки крови установлены у 182 (77%) детей с МС. Повышение уровня ТГ и снижение уровня ХС ЛПВП выявлено у 114 (48,1%) и 130 (54,9%) детей соответственно, причем у 64 (27%) больных эти изменения регистрировались одновременно. У 154 (65%) детей диагностирована гиперурикемия.

Установлена высокая частота поражения органов пищеварения. Признаки НАЖБП в стадии жирового гепатоза регистрировались у 135 (57%), а стеатогепатита — у 31 (13%) ребенка. У всех детей по данным УЗИ отмечалось снижение сократительной функции желчного пузыря (ЖП). У 87 (37%) детей выявлены нарушения литогенных свойств желчи: у 81 (30%) регистрировался билиарный сладж, а у 6 (7%) — конкременты в полости ЖП. У 77 (29%) больных имелись структурные изменения стенки ЖП, характерные для холестероза. Признаки стеатоза поджелудочной железы имели 154 (65%) детей с МС. У всех пациентов состав кишечного микробиоценоза не соответствовал общепринятым нормативам, что проявлялось дефицитом облигатных бактерий (преимущественно бифидо- и лактобактерий, молочнокислых стрептококков, лактозопозитивной кишечной палочки), одновременным дефицитом индигенной микрофлоры и повышенным ростом 1–2 видов условно-патогенной микрофлоры. У большинства обследованных детей (81%) был снижен общий уровень короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале, при этом их соотношение было нарушено. Наиболее часто регистрировалось снижение уровня уксусной кислоты (C_2) на фоне повышения уровня пропионовой кислоты (C_3) и снижения масляной кислоты (C_4). Индекс изокилот имел тенденцию к снижению.

На фоне разработанной комплексной терапии у большинства пациентов, находящихся под наблюдением, отмечалась положительная динамика со стороны показателей массы тела и окружности талии (маркер абдоминального ожирения), а также печеночного метаболизма, липидного и углеводного обменов. У 20 из 28 детей (71,4%) стабилизировался вес, а у 8 больных (28,6%) он снизился. В среднем показатель ИМТ уменьшился с $29,9 \pm 5,4$ кг/м² до $26,1 \pm 4,14$ кг/м². Имелась тенденция к нормализации показателей липидного и углеводного обмена — основных критериев МС. Достоверно уменьшились индекс ИР (НОМА-IR) ($5,3 \pm 2,8$ до $2,4 \pm 0,77$ ед., $p < 0,05$) и уровень инсулина в сыворотке крови ($154,4 \pm 70,8$ до $65,1 \pm 20,4$ пмоль/л, $p < 0,05$). Отмечалось улучшение показателей холестерина и его фракций (табл. 1).

Таблица 1 Динамика исследуемых показателей на фоне комплексной терапии (М ± m)			
Показатель	До лечения	Через 12 мес	p
ИМТ, кг/м ²	29,9 ± 5,4	26,1 ± 4,14	< 0,05
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 ± 0,6	4,5 ± 0,72	> 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,15 ± 0,22	1,22 ± 0,23	> 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 ± 0,48	2,6 ± 0,6	> 0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,53 ± 0,5	1,23 ± 0,4	< 0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,3 ± 0,65	4,9 ± 0,82	> 0,05
Инсулин, пмоль/л	154,4 ± 70,8	65,1 ± 20,4	< 0,05
Индекс ИР (НОМА-IR), ед.	5,3 ± 2,8	2,4 ± 0,77	< 0,05

Таблица 2 Показатели уровня КЖК в кале до и после курса терапии (М ± m)			
Показатель	До лечения	После лечения	Норма
Сумма (C ₂ -C ₄), мг/г	2,95 ± 0,4*	6,33 ± 0,6	10,51 ± 2,50
C ₂ , ед.	0,463 ± 0,09*	0,606 ± 0,007	0,634 ± 0,004
C ₃ , ед.	0,255 ± 0,006	0,201 ± 0,006	0,189 ± 0,001
C ₄ , ед.	0,282 ± 0,09*	0,193 ± 0,06	0,176 ± 0,004
ИзоСп, ед.	0,085 ± 0,013	0,065 ± 0,011	0,059 ± 0,009
АИ, ед.	-1,159 ± 0,016*	-0,650 ± 0,012	-0,576 ± 0,012
Примечание. * p до/после < 0,05.			

Улучшилась ультразвуковая структура стенки желчного пузыря (толщина стенки уменьшилась с 3,36 до 2,27 мм, $p < 0,05$). Отмечена положительная динамика и со стороны желчного осадка: на фоне 3-месячного курса терапии растворился билиарный сладж, к 6 мес лечения значительно уменьшились размеры желчных конкрементов с $8,4 \pm 1,23$ до $4,3 \pm 1,15$ мм ($p < 0,05$), а у 4 из 6 (66,7%) больных к 12 мес наблюдения конкременты растворились.

Отмечалась тенденция к восстановлению (в ряде случаев восстановление) кишечного микробиоценоза, что проявлялось соответствующим изменением метаболического профиля кала и сыворотки крови, свидетельствующим о повышении активности облигатных и снижении активности анаэробных микроорганизмов. Об улучшении микробного профиля свидетельствовало достоверное повышение абсолютной концентрации КЖК, тенденция к формированию нормального профиля C₂-C₄ кислот (табл. 2).

Комплексный анализ полученных данных показал, что проведение 12-месячного комплекса лечебно-профилактических мероприятий под медицинским контролем позволило добиться положительных результатов в виде снижения и/или стабилизации массы тела и улучшения клинических и лабораторных показателей у 15 из 17 (88%) детей с ожирением, осложненным МС, и у всех детей (11–100%) с ожирением без признаков МС. В то же время у всех детей с МС (14–100%) и у 8 из 9 (89%) детей с ожирением без МС, не получавших комплексной терапии и не находящихся под медицинским наблюдением, положительная динамика отсутствовала, причем у 3 из них (33%) при обследовании через год диагностирован МС (табл. 3).

Оценка эффективности комплексной терапии у наблюдаемых детей						Таблица 3
	Эффективность проводимой терапии				χ^2	p
	Нет улучшения		Улучшение			
	Абс.	%	Абс.	%		
I группа (дети с МС)						
Основная подгруппа	2	11,8	15	88,2	20,53	0,0001
Подгруппа сравнения	14	100	–	–		
II группа (дети с ожирением без МС)						
Основная подгруппа	–	–	11	100	12,80	0,0004
Подгруппа сравнения	8	88,9	1	11,1		

Выводы

Таким образом, МС по критериям IDF (2007) диагностировался у 49% детей с ожирением, из которых 77% — подростки старше 12 лет, при этом мальчиков среди больных с МС достоверно больше, чем девочек (соответственно 61% и 39%). У половины (54%) детей выявлялся неполный вариант МС — сочетание абдоминального ожирения с двумя дополнительными компонентами (повышение АД, и/или повышение глюкозы натощак, и/или повышение ТГ, и/или снижение ХС ЛПВП), у 13% детей — все пять компонентов (полный вариант).

МС у детей характеризовался высокой частотой развития АГ, нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов, сочетанного поражения органов пищеварения в виде заболеваний гепатобилиарной системы и поджелудочной железы обменно-воспалительного характера, моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта, изменений качественного и количественного состава микрофлоры и метаболитного спектра желудочно-кишечного тракта.

На фоне комплекса лечебно-профилактических мероприятий под медицинским контролем отмечалось снижение и/или стабилизация массы тела и улучшение клинических и лабораторных показателей у 88% детей с ожирением, осложненным МС, и 100% детей с ожирением без признаков МС, тогда как у 100% детей с МС и 89% детей с ожирением без МС, не получавших комплексной терапии и не находящихся под медицинским наблюдением, положительная динамика отсутствовала.

Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий мотивационное обучение и средства медикаментозной и немедикаментозной коррекции (диетотерапия, физическая активность, лекарственные препараты), проводимые под медицинским контролем в течение не менее 12 мес, может быть рекомендован для использования в педиатрической практике для лечения и профилактики ожирения и МС у детей.

Литература

1. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М., 2009. 181 с.
2. Метаболический синдром / Под ред. Г. Е. Ройтберга. М.: Медпресс-информ, 2007. 223 с.
3. Бокова Т. А. Метаболический синдром как педиатрическая проблема // Consilium medicum. Педиатрия (Прил.). 2015; 2: 13–16.
4. Леонтьева И. В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы // Педиатрия. 2010; 89 (2): 146–150.
5. Синицын П. А., Щербакова М. Ю., Ларионова В. И. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. 153 с.
6. Zimmet P., Alberti G. M., Kaufman F., Tajima N., Silin M., Arslanian S., Wong G., Bennett P., Shaw J., Caprio S. The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus // Diabetes Voice. 2007; 52 (4): 29–32.

Т. А. Бокова, доктор медицинских наук, профессор

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

Контактная информация: bta2304@mail.ru

Подходы к профилактике и патогенетической терапии метаболического синдрома у детей/ Т. А. Бокова
Для цитирования: Лечащий врач № 9/2018; Номера страниц в выпуске: 74-77
Теги: метаболический статус, снижение веса, профилактика, физическая активность