

# Ожирение у детей: оптимизация медикаментозной терапии на современном этапе

1-2 июня 2011 г. на базе Харьковского национального медицинского университета прошла 55-я научно-практическая конференция с международным участием «Украинская школа эндокринологии». В ее работе приняли участие известные отечественные ученые и практикующие врачи, доклады которых были посвящены новейшим разработкам в области эндокринологии и практическим аспектам деятельности врачей-эндокринологов.

Наибольшее внимание докладчиков было уделено диагностике и особенностям лечения эндокринных заболеваний у детей. Эндокринная патология, клинически манифестирующая у взрослых, часто берет начало еще в детском и подростковом возрасте. Поэтому успешная профилактика, выявление и лечение этих нарушений у детей являются залогом замедления прогрессирования их в будущем и улучшения качества жизни взрослых пациентов. **Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко** в докладе «Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением» затронул актуальную тему лечения детей с ожирением и возможностей современной медицины в профилактике у них артериальной гипертензии (АГ).



— Детское ожирение является очень серьезным заболеванием, с которым мы часто сталкиваемся в своей рутинной практике, но, к сожалению, редко диагностируем и, соответственно, назначаем адекватное лечение. Эксперты ВОЗ называют ожирение пандемией XXI века. Эта глобальная проблема все шире охватывает страны с низким и средним уровнем дохода. Темпы повышения распространенности ожирения вызывают беспокойство. По оценкам экспертов, в 2010 г. количество детей с избыточной массой тела в мире превысило 42 млн. Основополагающей причиной избыточного веса и ожирения у детей является глобальный сдвиг питания в сторону повышенного потребления высококалорийных продуктов с высоким содержанием жиров и сахаров и низким содержанием витаминов, минералов и других питательных микроэлементов с тенденцией к снижению уровня физической активности.

Дети с избыточным весом склонны к ожирению и в молодом возрасте, у них велика вероятность раннего возникновения сахарного диабета (СД) и сердечно-сосудистой патологии.

Ожирение является независимым фактором риска, а также возможным пусковым механизмом развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности АГ. Результаты популяционных исследований показали, что 2/3 случаев формирования АГ непосредственно связаны с ожирением. Вероятность развития АГ у лиц среднего возраста с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальным весом. Согласно результатам Фрамингемского исследования систолическое и диастолическое артериальное давление (АД) повышается с увеличением индекса массы тела (ИМТ).

На каждые лишние 4,5 кг систолическое АД повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин. У взрослых АГ и абдоминальное ожирение являются одной из причин развития ишемической болезни сердца (ИБС), апноэ во сне, инсульта и стойкой сердечной недостаточности. Сочетание ожирения с АГ увеличивает риск ИБС в 2-3 раза, а мозговых инсультов в 7 раз. Согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2004) в нашей стране АГ встречается у 1-3% детей и подростков. Эти показатели явно занижены и свидетельствуют не о распространенности заболевания, а о его недостаточном выявлении. С возрастом у 33-42% детей АД остается

повышенным, а у 17-26% трансформируется в АГ. При этом у детей АГ имеет некоторые отличия, заключающиеся в длительном бессимптомном или малосимптомном течении с неспецифическими жалобами, поэтому врачи иногда называют ее «тихим убийцей». Параллельно с эпидемией ожирения и связанной с ним АГ происходит значительный рост заболеваемости СД и хронической болезнью почек.

Хотелось бы остановиться на патогенетических механизмах формирования ожирения и связанной с ним АГ в детском и подростковом возрасте. Белая жировая ткань предназначена для создания запасов энергии. Известно, что жировая ткань обладает эндокринной и паракринной функциями, секретирует вещества, влияющие на чувствительность тканей к инсулину: интректин-6, ингибитор активации плазминогена-1, трансформирующий фактор роста  $\beta$ , свободные жирные кислоты, ангиотензиноген, лептин и фактор некроза опухоли  $\alpha$ . В свою очередь на функцию жировой ткани влияют катехоламины, кортикостероиды и инсулин. Основную составляющую жировой ткани у человека являются высокоспециализированные клетки — адипоциты. Адипоциты секретируют гормоны и цитокины, которые оказывают как центральное действие на регуляцию энергетического обмена (например, лептин), так и периферические эффекты на чувствительность к инсулину или инсулинорезистентность (например, резистин, адипонектин и белок, стимулирующий ацетилирование). Кроме того, адипоциты, реагируя на поступающие нейронные сигналы (через  $\beta$ -адренергические рецепторы) и действие циркулирующих гормонов, участвуют в липогенезе, липолизе и термогенезе.

В качестве основных связующих звеньев между ожирением и развитием нарушений углеводного и липидного обменов сегодня рассматривают грелин, лептин, резистин и адипонектин — наиболее распространенные адипокины, которые обладают противоположными эффектами относительно чувствительности периферических тканей к инсулину, регуляции функции эндотелия и активности системного воспаления.

Следует отметить, что большинство секреторных адипоцитов факторов обладают проатерогенным действием и только адипонектин оказывает антиатерогенный эффект. К гормонам, наиболее выражено влияющим на развитие ожирения в детском возрасте, относятся грелин, лептин, резистин и адипонектин. Грелин был открыт как первый циркулирующий гормон голода, который увеличивает количество принимаемой пищи и массу жировой ткани, действуя на уровне гипоталамуса. Уровень грелина перед приемом пищи увеличивается, а после еды уменьшается. Он активизирует клетки в дугообразном ядре, которые возбуждают аппетит, активизируя нейропептиды нейронов, повышает моторику желудка и секреторную активность поджелудочной железы, кроме того, влияет на сердечный выброс. Грелин тесно взаимодействует с лептином, который вырабатывается в белой жировой ткани. Лептин обеспечивает энергетический гомеостаз, осуществляет модуляцию энергозатрат, участвует в подавлении синтеза и секреции инсулина. При выраженном избытке суточного калоража (без изменения веса) отмечается повышение уровня лептина на 40%, увеличение массы тела на 10% ведет к повышению уровня лептина на 300%, тогда как уменьшение массы тела на 10% сопровождается снижением уровня лептина лишь на 53%. Гормон резистин вырабатывается жировыми клетками и обуславливает резистентность тканей человеческого организма

к инсулину. При повышении уровня резистина в крови на каждые 10 нг/мл риск возникновения сердечной недостаточности увеличивается на 38%. Адипонектин представляет собой выделенный из адипоцитов коллагеноподобный белок. Предполагается, что этот адипокин обладает антиатерогенным и противовоспалительным действием (снижает экспрессию молекул адгезии и адгезию моноцитов к эндотелиальным клеткам, уменьшает поглощение окисленных липопротеинов низкой плотности, пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток), а также антидиабетическими свойствами (увеличивает чувствительность к инсулину и потребление глюкозы гладкими мышцами, повышает окисление свободных жирных кислот, снижает печеночный синтез глюкозы и уровень внутриклеточных триглицеридов).

Таким образом, в основе формирования ожирения в детском возрасте лежит комплекс взаимосвязанных процессов, таких как отсутствие адекватной физической нагрузки, чрезмерное потребление калорийной пищи, наследственная предрасположенность. Как правило, ожирение сопровождается инсулинорезистентностью, которая развивается в результате блокады инсулиновых рецепторов, повышенной выработки провоспалительных ферментов и специфических гормонов адипоцитов, и снижением выработки адипокина. Инсулинорезистентность, в свою очередь, приводит к активации симпатоадреналовой системы, нарушению обмена натрия, калия и кальция, гиперинсулинемии и дислипидемии и в конечном итоге к формированию ИБС и АГ.

По данным ряда исследований, у детей с ожирением часто встречаются нарушения усвоения витаминов. Orit Pinhas-Hamiel и соавт. обнаружили, что у детей с ожирением дефицит витамина  $B_{12}$  встречается в четыре раза чаще, чем у их сверстников с нормальной массой тела. При этом увеличение индекса массы тела на одну единицу сопровождалось снижением уровня  $B_{12}$  в крови на 24%. Было также показано, что дефицит витамина  $B_{12}$  является фактором высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений при ожирении у детей. В свою очередь S. Jingshan продемонстрировал, что наличие дефицита витамина  $B_1$  повышает риск развития ожирения на 19,93%. Эти данные наглядно показывают, что при ожирении происходят глобальные изменения обмена веществ в организме, затрагивающие не только нарушения обмена в жировой ткани.

Учитывая сложный патогенез алиментарного ожирения у детей, подходы к лечению должны основываться на комплексе медикаментозных и немедикаментозных мероприятий, основной задачей которых является выработка новых навыков правильного пищевого поведения и физической активности. При этом формирование правильного образа жизни пациента с ожирением — это залог отсутствия рецидивов заболевания в будущем.

Одной из существенных причин, которые не позволяют ограничить калораж рациона питания и снизить употребление высококалорийных продуктов, является пищевой стресс, возникающий вследствие нарушения сложившихся на протяжении жизни механизмов регуляции чувства голода и насыщения. Снижение потребления продуктов питания или увеличение промежутков между приемами пищи вызывает непреодолимое чувство голода и желание поесть, которые большинство людей, особенно дети, не могут самостоятельно победить. Пищевой стресс и диетическую депрессию, приводящую к отказу от лечения,

можно преодолеть, если в комплекс мероприятий, помимо диетотерапии и увеличения физической нагрузки, включить медикаментозные средства, действие которых направлено на снижение чувства голода и усиление чувства насыщения. Такие препараты прежде всего не должны обладать токсическим эффектом, должны хорошо переноситься пациентом, а также иметь доступную цену, так как лечение ожирения — это длительный и постепенный процесс.

Исходя из указанных требований, препарат немецкой фармацевтической компании Cefak Цефаматар занимает особое место в ряду лекарственных средств для борьбы с ожирением. Цефаматар является одним из немногих препаратов с высоким профилем безопасности и показан для применения в детском и подростковом возрасте. Он изготавливается из высушенной коры корня растения *Calotropis gigantea* в соответствии с установленными нормами Немецкой гомеопатической фармакопеи. Таблетка препарата содержит 250 мг тритурации *Calotropis gigantea* D4. В нашей стране препарат представлен фармацевтической компанией «Мегаком». Механизм его действия обусловлен селективным воздействием на центр насыщения в головном мозге, направленным на угнетение и подавление аппетита. Препарат имеет высокий профиль безопасности, не приводит к обезвоживанию, не влияет на щитовидную железу и не обладает слабительным эффектом. Взрослым и детям в возрасте от 12 лет препарат назначают по 1 табл. 1-3 раза в сутки, детям 3-6 лет — по 1 табл. один раз в сутки, детям от 6 до 12 лет — по 1 табл. 1-2 раза в сутки.

При использовании Цефаматара могут наблюдаться следующие клинические эффекты: подавляется аппетит, понижается чувство голода, что, в свою очередь, способствует безболезненному уменьшению количества пищи, потребляемой пациентом, и снижению массы тела. Цефаматар может улучшать качество жизни, повышать трудоспособность, при этом уменьшается общая слабость, потливость.

Наличие клинических проявлений кардиоваскулярной патологии и витаминного дефицита требует проведения соответствующего медикаментозного лечения. Терапия ожирения у детей должна включать витаминотерапию, которая в первую очередь направлена на компенсацию витаминных группы В. Хорошо зарекомендовал себя и широко применяется витаминный комплекс Нейровитан, в состав которого входят октотиамин (25 мг), рибофлавин (2,5 мг), пиридоксина гидрохлорид (40 мг), цианокобаламин (0,25 мг). В технологии производства этого препарата учитывается ряд факторов, которые значительно ослабляют эффект от витаминотерапии при их применении в монотерапии. Необходимо учитывать, что при монотерапии витамином  $B_1$  усиливается дефицит витамина  $B_6$  (пиридоксин), который нельзя ликвидировать только приемом витамина  $B_6$ . Выведение пиридоксина, обусловленное влиянием витамина  $B_1$ , останавливается назначением витамина  $B_2$  (рибофлавин). Рибофлавин также необходим для перехода  $B_6$  в его активную форму — пиридоксальфосфат. Кроме того, витамин  $B_{12}$  разрушает витамин  $B_1$ , а витамин  $B_6$  потенцирует аллергические свойства последнего. Учитывая всю сложность взаимодействия между составляющими, в препарате Нейровитан витамины находятся в микрогранулах. Это препятствует нежелательному взаимодействию витаминов группы В между собой.

При наличии АГ у детей с ожирением лечение должно основываться на применении препаратов трех основных групп: тиазидных диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и  $\beta$ -блокаторов. Лечение при этом должно быть направлено на достижение устойчивой нормализации АД и максимальное снижение риска развития кардиоваскулярных заболеваний в отдаленном периоде. Колоссальные затраты на лечение пациентов с ожирением могут быть сокращены за счет рациональной терапии и правильной профилактики, особенно в детском возрасте.

Подготовил Владимир Савченко

