

Н.Б. Зелінська, д.м.н., завідувач відділу дитячої та підліткової ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, м. Київ

Метаболічний синдром у дітей

Ожиріння є хронічним захворюванням, яке характеризується збільшенням маси тіла внаслідок надмірного накопичення жирової тканини.

Європейська міністерська конференція ВООЗ з боротьби з ожирінням, яка вперше відбулася у м. Стамбулі 2006 року і у якій брала участь і делегація з України, визнала ожиріння найважливішою проблемою охорони здоров'я у європейському регіоні ВООЗ, особливо дитяче ожиріння, яке прирівняли до гострої кризи у сфері охорони здоров'я.

Така стурбованість європейської медичної спільноти зумовлена тим, що протягом останніх двох десятиліть поширеність ожиріння в Європі зросла більше ніж удвічі, а також визнанням того факту, що наслідками ожиріння є численні неінфекційні хвороби та скорочення тривалості життя – щороку в Європі реєструють понад 1 млн випадків смерті внаслідок хвороб, пов'язаних з надмірною масою тіла й ожирінням.

За даними ВООЗ, 2006 року у світі щонайменше 20 млн дітей віком до 5 років мали надлишкову масу тіла, а в Європі у кожної п'ятої дитини було встановлено надлишкову масу тіла, з них у третини – ожиріння. Частота ожиріння у дітей раннього шкільного віку і підлітків у європейських країнах майже не відрізняється і становить 10-30% серед 7-11-річних і 8-25% – серед підлітків віком 14-17 років. Згідно з прогнозами до 2025 року серед жителів країн Європи понад 77 млн становитимуть діти віком 5-18 років, з яких надмірну масу тіла матимуть більше 21 млн (30,4%), у тому числі ожиріння – понад 5 млн (7,1%) і надлишкову масу тіла – понад 16,5 млн (23,3%). За даними Lobstein T., Jackson-Leach R. (2006), за найскромнішими підрахунками в Європі більше 20 тис. дітей, які страждають на ожиріння, мають цукровий діабет (ЦД) 2 типу, а понад 400 тис. – порушення толерантності до глюкози. Більше ніж у мільйона дітей з ожирінням, імовірно, можуть спостерігатися прояви серцево-судинної патології, у тому числі гіпертензії та гіперліпідемії, а також принаймні трьох інших, асоційованих з метаболічним синдромом (МС) хвороб. Понад 1,4 млн дітей можуть мати патологію печінки на ранніх стадіях.

Також збільшилася частота ожиріння у дітей у США: у період між двома дослідженнями NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) – NHANES-I (1971-1974) та NHANES-IV (2003-2006) у дітей віком 2-5 років – з 5 до 12,4%, 6-11 років – з 4 до 17%, 12-19 років – з 6 до 17,6%. Протягом наступних років відбулася певна стабілізація процесу, і у 2010 році кількість дітей віком від 2 до 19 років з індексом маси тіла (ІМТ), що перевищує 95-ту перцентиль (що відповідає ожирінню), становить 16,3%, з ІМТ >85-ї перцентилі (надмірною масою тіла) – 31,9% (Hassink S.G., 2010).

Аналогічна негативна динаміка поширеності ожиріння серед дитячого населення спостерігається і в Україні. Так, протягом 2002-2012 рр. майже удвічі збільшилася кількість дітей із цією патологією (рис. 1), особливо підлітків (рис. 2). На початку 2013 року в країні було

zareєстровано 114 839 дітей віком 0-17 років з ожирінням (14,41 на 1 тис. дитячого населення). Упродовж року патологію вперше виявлено у 25 600 дітей (3,21 на 1 тис.). Серед загальної кількості дітей з ожирінням найбільша частка припадає на підлітків віком 15-17 років (51%) (рис. 3). Поширеність ожиріння вища у дітей, які проживають у сільській місцевості (15,96 на 1 тис. дитячого населення віком 0-17 років), порівняно з міськими жителями (13,56 на 1 тис. дітей віком 0-17 років).

Проте під час аналізу статистичних даних слід урахувати, що показники поширеності і захворюваності на ожиріння у дітей безпосередньо пов'язані з активністю та якістю виявлення патології на первинному рівні надання медичної допомоги. Саме це зумовлює помітні коливання цифр у регіонах та містах, які не мають суттєвих кліматичних, географічних та соціально-економічних відмінностей (наприклад, у м. Севастополі й АР Крим, у м. Києві та Київській області, у Вінницькій і Житомирській областях тощо) (рис. 4). Згідно зі статистичними звітами найвища поширеність ожиріння спостерігається у центральних регіонах України і найнижча – на сході країни (рис. 5).



Н.Б. Зелінська

Діагностика ожиріння

Під час збору анамнезу слід з'ясувати, з якими фізичними параметрами народилася дитина, враховуючи, що народжені з масою тіла понад 4 кг та менше 2,5 кг належать до групи високого ризику розвитку в подальшому ожиріння, гіперінсулінемії, порушень вуглеводного обміну і навіть ЦД 2 типу та МС. Необхідно також встановити особливості харчування дитини протягом першого року життя, оскільки раннє переведення на штучне вигодовування (особливо висококалорійними сумішами) зумовнює вищий ризик формування ожиріння в майбутньому.

Необхідно визначити можливу причину прибавки маси тіла, динаміку її збільшення з народження до моменту обстеження. У сімейному анамнезі важливими для діагностики є факти спадковості щодо ожиріння, ЦД 2 типу, гіпертонічної хвороби, порушень ліпідного обміну, подагри, жовчнокам'яної хвороби.

Безперечно, важливим є вивчення особливостей харчування дитини в сім'ї, регулярність прийомів їжі та її об'єм, харчові уподобання, переважання певних продуктів. Також слід оцінити фізичну активність дитини, обсяг часу, який вона проводить за комп'ютером, перед телевізором, кратність, інтенсивність і тривалість фізичного навантаження.

Обстеження дитини починають з антропометричних вимірювань: зросту, маси тіла з розрахунком ІМТ у кг/м², окружності талії (ОТ) та стегон (ОС). На відміну від дорослих ІМТ у дітей визначають за перцентильними кривими окремо для дівчаток і хлопчиків згідно з додатками до наказу МОЗ України від 03.02.09 № 55 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Наявність ожиріння у дитини діагностують за умови, якщо ІМТ перевищує 97-ту перцентиль для

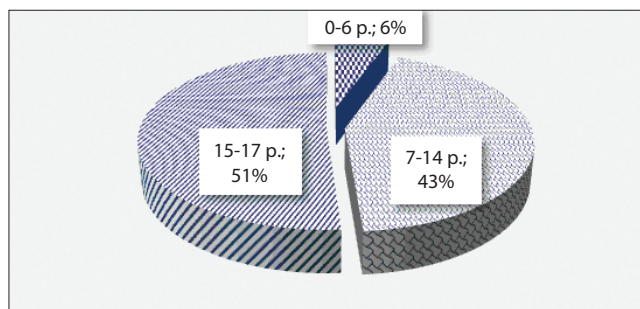


Рис. 3. Частота виявлення ожиріння у дітей різного віку в Україні у 2012 році

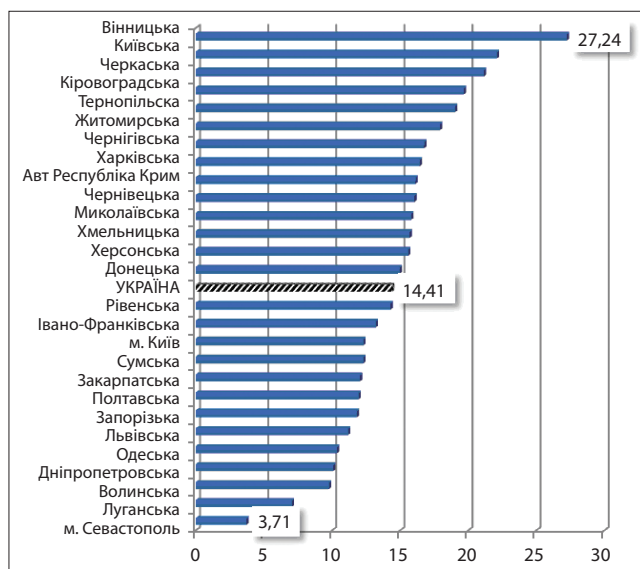


Рис. 4. Поширеність ожиріння у дітей віком 0-17 років (на 1 тис. дитячого населення) в різних регіонах України у 2012 р.

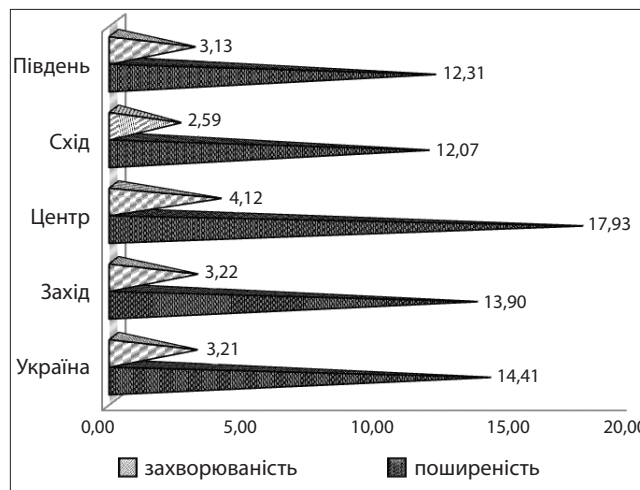


Рис. 5. Поширеність та захворюваність на ожиріння серед дітей віком 0-17 років (на 1 тис. дитячого населення) в різних регіонах України у 2012 р.

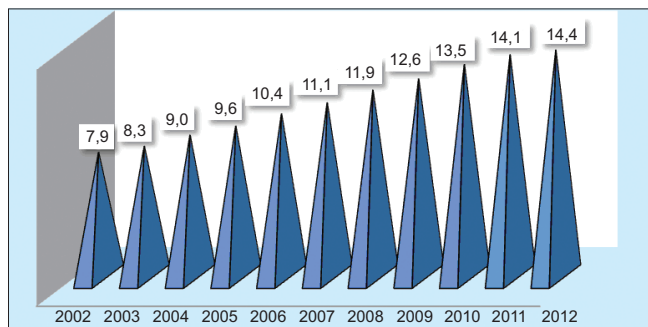


Рис. 1. Поширеність ожиріння у дітей віком 0-17 років (на 1 тис. дитячого населення) в Україні у 2002-2012 рр.

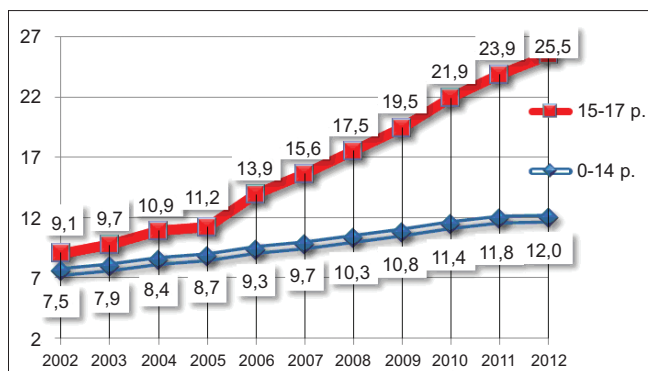


Рис. 2. Поширеність ожиріння у дітей віком 0-14 і 15-17 років (на 1 тис. дитячого населення) в Україні у 2002-2012 рр.

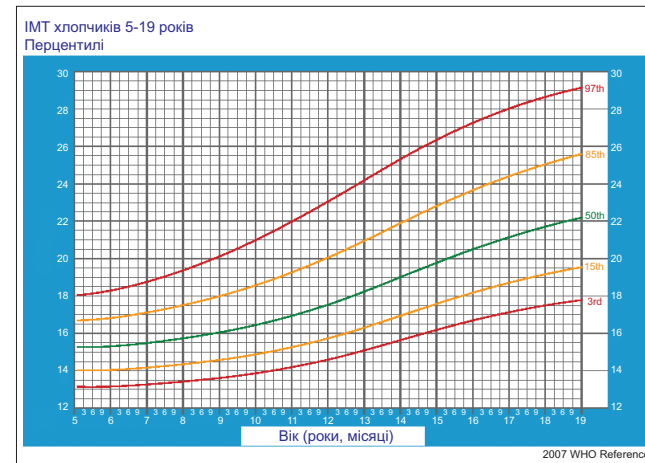
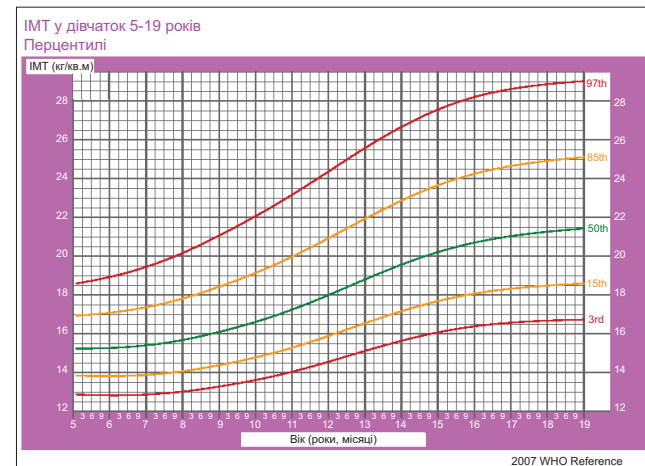


Рис. 6. ІМТ (кг/м²) у дітей різної статі та віку (ВООЗ, 2007)

Таблиця 1. Норми ОТ дітей різного віку у країнах Європи (IDF, 2007)

	Перцентилі для хлопчиків					Перцентилі для дівчаток				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Середнє	39,3	43,2	42,9	43,3	43,8	39,9	41,8	43,6	45,0	46,8
Відхилення	1,8	1,9	2,1	2,6	3,4	1,6	1,7	1,9	2,3	2,9
Вік (роки)										
2	42,9	46,9	47,1	48,6	50,6	43,1	45,1	47,4	49,6	52,5
3	44,7	48,8	49,2	51,2	54,0	44,7	46,8	49,3	51,9	55,4
4	46,5	50,6	51,3	53,8	57,4	46,3	48,5	51,2	54,2	58,2
5	48,3	52,5	53,3	56,5	60,8	47,9	50,2	53,1	56,5	61,1
6	50,1	54,3	55,4	59,1	64,2	49,5	51,8	55,0	58,8	64,0
7	51,9	56,2	57,5	61,7	67,6	51,1	53,5	56,9	61,1	66,8
8	53,7	58,1	59,6	64,3	71,0	52,7	55,2	58,8	63,4	69,7
9	55,5	59,9	61,7	67,0	74,3	54,3	56,9	60,7	65,7	72,6
10	57,3	61,8	63,7	69,6	77,7	55,9	58,6	62,5	68,0	75,5
11	59,1	63,6	65,8	72,2	81,1	57,5	60,2	64,4	70,3	78,3
12	60,9	65,5	67,9	74,9	84,5	59,1	61,9	66,3	72,6	81,2
13	62,7	67,4	70,0	77,5	87,9	60,7	63,6	68,2	74,9	84,1
14	64,5	69,2	72,1	80,1	91,3	62,3	65,3	70,1	77,2	86,9
15	66,3	71,1	74,1	82,8	94,7	63,9	67,0	72,0	79,5	89,8
16	68,1	72,9	76,2	85,4	98,1	65,5	68,6	73,9	81,8	92,7
17	69,9	74,8	78,3	88,0	101,5	67,1	70,3	75,8	84,1	95,5
18	71,7	76,7	80,4	90,6	104,9	68,7	72,0	77,7	86,4	98,4

відповідної статі і віку. Ризик ожиріння, або надлишкову масу тіла встановлюють у дитини з ІМТ у межах від 85-ї до 97-ї перцентилі (рис. 6).

Під час огляду дитини звертають увагу на характер розподілу жирової тканини – рівномірний чи диспропорційний – з переважним відкладенням у ділянці передньої черевної стінки (абдомінальне, андройдне ожиріння) або в нижній частині тулуба (гіноїдне, стегнове). Вимірюють ОТ, збільшення якої свідчить про наявність абдомінального ожиріння і є одним із діагностичних критеріїв МС. Показник ОТ оцінюють за спеціальними таблицями, розробленими експертами IDF для дітей різного віку (табл. 1).

Важливою клінічною ознакою патологічного ожиріння є acanthosis nigricans – локальна гіперпігментація шкіри в ділянках ший, під пахвами, згинах суглобів кистей рук, на ліктях тощо (рис. 7). Acanthosis nigricans асоціюється із ЦД 2 типу, інсулінорезистентністю і нерідко є основним проявом синдрому полікістозу яєчників (СПКЯ).

Здійснюють вимірювання артеріального тиску (АТ). Нормальні межі показників АТ залежать від статі, віку і

зросту конкретної дитини. Тому з метою коректних висновків щодо наявності гіпертензії насамперед необхідно оцінити зріст дитини у стандартних відхиленнях (SD) і перевести у перцентилі¹. Потім за допомогою таблиці нормативів АТ для дитини відповідної статі слід визначити верхню межу нормального АТ для певного віку. Про артеріальну гіпертензію (АГ) говорять у разі стійкого збільшення середнього показника систолічного (САТ) та/або діастолічного АТ (ДАТ) понад 95-ту перцентиль для дитини відповідного віку і статі та перцентилі її зросту. Пограничною вважають АГ, якщо середній показник АТ стійко перебуває в межах між 90-ю та 95-ю перцентиллями. Наприклад, у хлопчика віком 12 років зі зростом, що відповідає 90-й перцентилі, САТ 125 мм рт. ст. відповідає пограничній гіпертензії, як і ДАТ 80 мм рт. ст. (табл. 2).

Серед лабораторних обстежень обов'язковим є дослідження ліпідного спектра крові, рівня С-пептиду, інсуліну, індексу інсулінорезистентності НОМА, вмісту глюкози в крові з проведенням тесту толерантності до глюкози (із розрахунку 1,75 г/кг маси тіла дитини, але не більше ніж 75 г), тиреотропного гормону, за можливості – лептину в крові.

Інше специфічне обстеження проводять залежно від наявності ознак певного захворювання, наприклад генетичного (синдромів Прадера-Віллі, Шерешевського-Тернера, Лоуренса-Муна-Барде-Бідля та інших), синдрому Кушинга, дисфункції гіпоталамо-гіпофізарної системи тощо.

Причини ожиріння

Протягом життя жирові депо (підшкірна жирова клітковина, сальник, навколонирикова клітковина тощо) в організмі дитини накопичуються нерівномірно. Так, жир інтенсивно утворюється протягом перших 9 місяців життя, далі відбувається певна стабілізація процесу з наступною його активацією у 5-7 років та в підлітковому віці. Тому виділяють три критичні вікові періоди для формування ожиріння в дитини: ранній дитячий вік (від народження до 3 років), 5-7 років та пубертатний період (від 12-14 до 16-17 років).

Як уже згадувалося вище, характер вигодовування малят до 1 року має значний вплив на подальше формування ожиріння. Перш за все це пов'язано з тим, що у разі грудного вигодовування ризик перегодовування набагато менший, оскільки дитина сама регулює необхідний їй обсяг їжі, що надалі сприяє скороченню частоти дитячого ожиріння на третину. Тобто батьки можуть «запрограмувати» майбутнє ожиріння своїх дітей, починаючи з грудного віку.

Дослідження, проведене G.F. Kerkhof та співавт. (2012), продемонструвало, що виражений приріст ІМТ протягом перших трьох місяців життя асоціюється з

високою поширеністю МС у 21-річному віці на відміну від низької маси тіла на момент народження і низького рівня інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) у дорослих.

Добре відомо про негативний вплив на розвиток ожиріння у дітей паління матері до й особливо в період вагітності. Так, під час обстеження 378 підлітків віком від 13 до 19 років Z. Pausova і співавт. (2012) встановили, що у дітей, народжених від матерів, які курили протягом другого триместру вагітності, значно більшими виявилися маса тіла й ІМТ незалежно від їх віку, статі та зросту. Дослідники пов'язали цей факт із достовірно зменшенням об'ємом мигдаликів – системи мозку, яка контролює й обмежує споживання жирної їжі, що, ймовірно, й зумовлює особливості харчової поведінки з наданням переваги жирній їжі.

Різниця в метаболічному профілі у худорлявих людей і осіб з ожирінням пов'язана з генетичними й епігенетичними факторами. Майже кожен другий випадок спричинений спадковою мутацією гена ENPP1, що блокує інсулінові рецептори (головним чином у мозку і підшлунковій залозі) і перешкоджає зв'язуванню інсуліну, що призводить до гіперінсулінемії. Встановлено, що за ожиріння втричі вищим є рівень експресії гена, що кодує фермент SCD-1 (stearoyl-CoA desaturase 1), який каталізує синтез жирів. З іншого боку, активність експресії генів, відповідальних за спалювання жирів, ослаблена. Рухливі ігри в ранньому дитячому віці, активні заняття фізичною культурою і спортом школярів і студентів здатні підтримувати м'язи людини в режимі стабільної експресії генів, відповідальних за спалювання жирів. В іншому випадку така експресія може бути стійко пригніченою, а м'язи тільки накопичуватимуть жири та посилюватимуть ожиріння.

Ожиріння як ключовий розлад має неабияке значення в патогенезі розвитку МС, насамперед унаслідок його негативної ролі у зниженні чутливості до інсуліну. Проте важливе не саме ожиріння, а в першу чергу переважання накопичення жиру у вісцеральних жирових депо, а не відкладення підшкірного жиру. Різні жирові депо мають певні метаболічні характеристики. Так, адипоцитам, особливо вісцеральної жирової тканини, притаманна ендокринна та паракринна функції, і за умови їх гіпертрофії в надмірній кількості утворюються адипоцитокіни (вісфатин; TNF – фактор некрозу пухлини, що блокує транспортери глюкози у м'язовій та жировій тканинах, чим порушує зв'язок інсуліну з рецептором; інгібітор активатора плазміногена-1 (PAI-1) тощо), а також лептин та прозапальні цитокіни, які безпосередньо пов'язані з інсулінорезистентністю.

Продовження на стор. 50.



Рис. 7. Acanthosis nigricans

Таблиця 2. Рівень АТ для хлопчиків залежно від віку і зросту (фрагмент)

Вік, років	АТ, перцентиль	Систолічний АТ, мм рт. ст.										Діастолічний АТ, мм рт. ст.				
		Перцентилі зросту										Перцентилі зросту				
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95	
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63	
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78	
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82	
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63	
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78	
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82	
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64	
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79	
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83	
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64	
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79	
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83	
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65	
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80	
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84	
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92	

¹ 5-та перцентиль = -1,645 SD; 10-та перцентиль = -1,28 SD; 25-та перцентиль = -0,68 SD; 50-та перцентиль = 0 SD; 75-та перцентиль = +0,68 SD; 90-та перцентиль = +1,28 SD; 95-та перцентиль = +1,645 SD; 99-та перцентиль = +2,326 SD.

Н.Б. Зелінська, д.м.н., завідувач відділу дитячої та підліткової ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, м. Київ

Метаболічний синдром у дітей

Продовження. Початок на стор. 48.

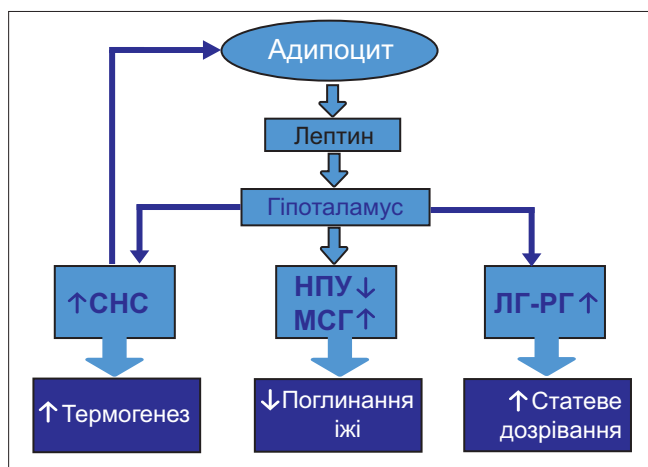


Рис. 8. Основні ефекти лептину

СНС – симпатична нервова система; НПУ – нейропептид Y; МСГ – меланоцитстимулюючий гормон; ЛГ-РГ – лютенізуєючий гормон-рилізінг-гормон.

Лептин є гормоном, що виробляється жировими клітинами, циркулює в крові і має специфічні рецептори в гіпоталамусі (рис. 8). Він змінює експресію низки нейропептидів, які регулюють споживання і витрати енергії, відіграє важливу роль у розвитку розладів апетиту й ожиріння. Крім того, лептин пригнічує дію інсуліну в печінці, гальмує транспорт глюкози в адипоцитах, стимульований інсуліном. Крім того, виявлено мутації гена лептину при генетично зумовленому ожирінні та ЦД 2 типу, а також мутації гіпоталамічних рецепторів лептину у хворих із ЦД, ожирінням та інсулінорезистентністю. У більшості випадків ожиріння спостерігається резистентність до лептину.

Ще одним гормоном, який виробляється адипоцитами, є адипонектин. Вважають, що чим вищий рівень гормону в крові, тим краща чутливість до інсуліну і тим більша виживаність пацієнтів із захворюваннями коронарних артерій. За умови збільшення маси вісцерального жиру знижується вміст адипонектину в плазмі.

Окружність талії є опосередкованим свідченням вісцерального ожиріння, її вважають незалежним предиктором інсулінорезистентності, що тісно пов'язана із САТ та ДАТ, рівнем тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). З цієї причини робочою групою IDF саме ОТ було обрано у якості важливого показника для верифікації наявності ожиріння як компонента МС у дітей.

Таким чином, саме вісцеральне (абдомінальне) ожиріння асоціюється з несприятливим метаболічним профілем у дітей порівняно з особами зі значними підшкірними жировими відкладеннями, навіть якщо останні мають більший ІМТ і відсоток жирової тканини.

Критерії МС у дітей

На сьогодні відсутні єдині критерії щодо визначення наявності МС у дітей. Різні міжнародні медичні товариства надають свої рекомендації стосовно оцінки синдрому, проте всі вони містять ключові симптоми – наявність ожиріння (загального чи абдомінального), гіперліпідемії, АГ та порушення вуглеводного обміну.

Визначені серцево-судинні фактори ризику, розвиток яких зумовлений дисфункцією адипоцитів з наступним субклінічним запаленням і периферичною резистентністю до інсуліну (рис. 9), виявляють не лише у дорослих, а й у дітей. Саме по собі ожиріння у дитини не обов'язково означає, що наявний також і МС. Особливості структури розподілу ліпідів, профіль певних типів адипоцитокінів, а також присутність генетично детермінованих факторів (таких як етнічна належність, сімейний анамнез щодо ЦД 2 типу тощо) мають вирішальне значення для появи несприятливого метаболічного фенотипу, який трансформується у МС. Важливо зазначити, що компоненти, які використовують для діагностики синдрому, належать виключно до категорії ризику і навіть у разі їх подальшої нормалізації залишаються такими, що потребують моніторингу.

Згідно з критеріями АТР III (Adult Treatment Panel) МС діагностують у дітей за наявності трьох із таких патологічних відхилень:

- ТГ $\geq 1,1$ ммоль/л (100 мг/дл);

- ХС ЛПВЩ $< 1,3$ ммоль/л (50 мг/дл), за винятком хлопчиків віком 15-19 років: $< 1,17$ ммоль/л (45 мг/дл);
- глюкоза натще $\geq 6,1$ ммоль/л;
- ОТ > 75 -ї перцентилі для віку і статі;
- систолічний АТ > 90 -ї перцентилі для відповідного віку, статі і перцентилі зросту.

За критеріями PAS/ASPN/IPHA/LWPES (2005) МС, який у минулому мав назву «синдром інсулінорезистентності», діагностують за наявності трьох із визначених симптомів: АГ, порушення обміну глюкози, дисліпідемії та ожиріння.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства дитячих ендокринологів (ESPE, 2007) критеріями МС у дітей є:

- ІМТ ≥ 85 -ї перцентилі, відповідної для статі і віку (від 2 до 20 років);
- ОТ ≥ 90 -ї перцентилі, відповідної для статі і віку;
- АТ ≥ 90 -ї перцентилі, відповідної для статі, віку і перцентилі зросту;
- глікемія натще $\geq 6,1$ ммоль/л чи порушення толерантності до глюкози, чи ЦД 2 типу;
- ТГ $\geq 1,2$ ммоль/л;
- ХС ЛПВЩ $< 0,9$ ммоль/л.

Частота МС у дітей за даними різних авторів і за використання певних критеріїв його діагностики має відмінності, іноді досить суттєві (рис. 10), але здебільшого коливається в межах 6-7%, вища у хлопчиків (6,1%), ніж у дівчаток (2,1%), і зростає зі збільшенням ступеня

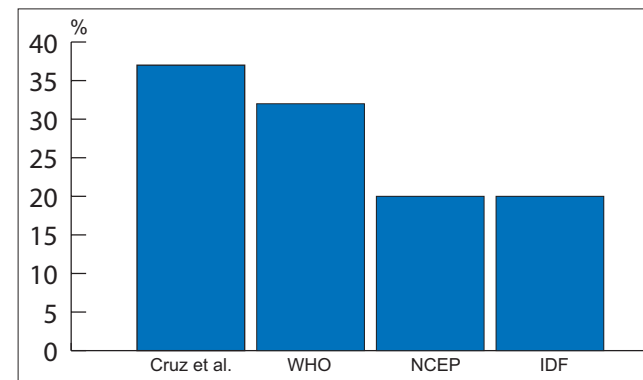


Рис. 10. Частота МС у дітей за даними різних досліджень

ожиріння. У дослідженні NHANES III (2003) за допомогою критеріїв АТР III було виявлено МС у 4,2% дітей віком 12-19 років, а в Bogalusa Heart Study (2002) наявність МС встановлено у 3,6% дітей віком 8-12 років. Серед обстежених віком 4-20 років з ожирінням (ІМТ > 97 -ї перцентилі) МС реєстрували у 89% випадків, у тому числі у 38,7% за ІМТ $= +2-2,5$ SD і у 49,7% – за ІМТ $> 2,5$ SD (Cook S. et al., 2003; Weiss R. et al., 2004). За даними інших дослідників (Cruz M.L. et al., 2004), МС визначали у 6,8% дітей віком 8-19 років з ІМТ у межах 85-95-ї перцентилі і у 28,7% – з ІМТ > 95 -ї перцентилі.

Добре відомо, що надмірна маса тіла та гіперінсулінемія є ключовими компонентами МС, і наприкінці тривалого (протягом 8 років) популяційного дослідження Bogalusa Heart Study (1996), під час якого здійснювали динамічне спостереження за понад 1500 дітьми віком 5-23 років з гіперінсулінемією, було показано, що у цих дітей у 36 разів частіше діагностували МС, у 2,5 раза – АГ і в 3 рази – дисліпідемію, ніж за низького рівня інсуліну.

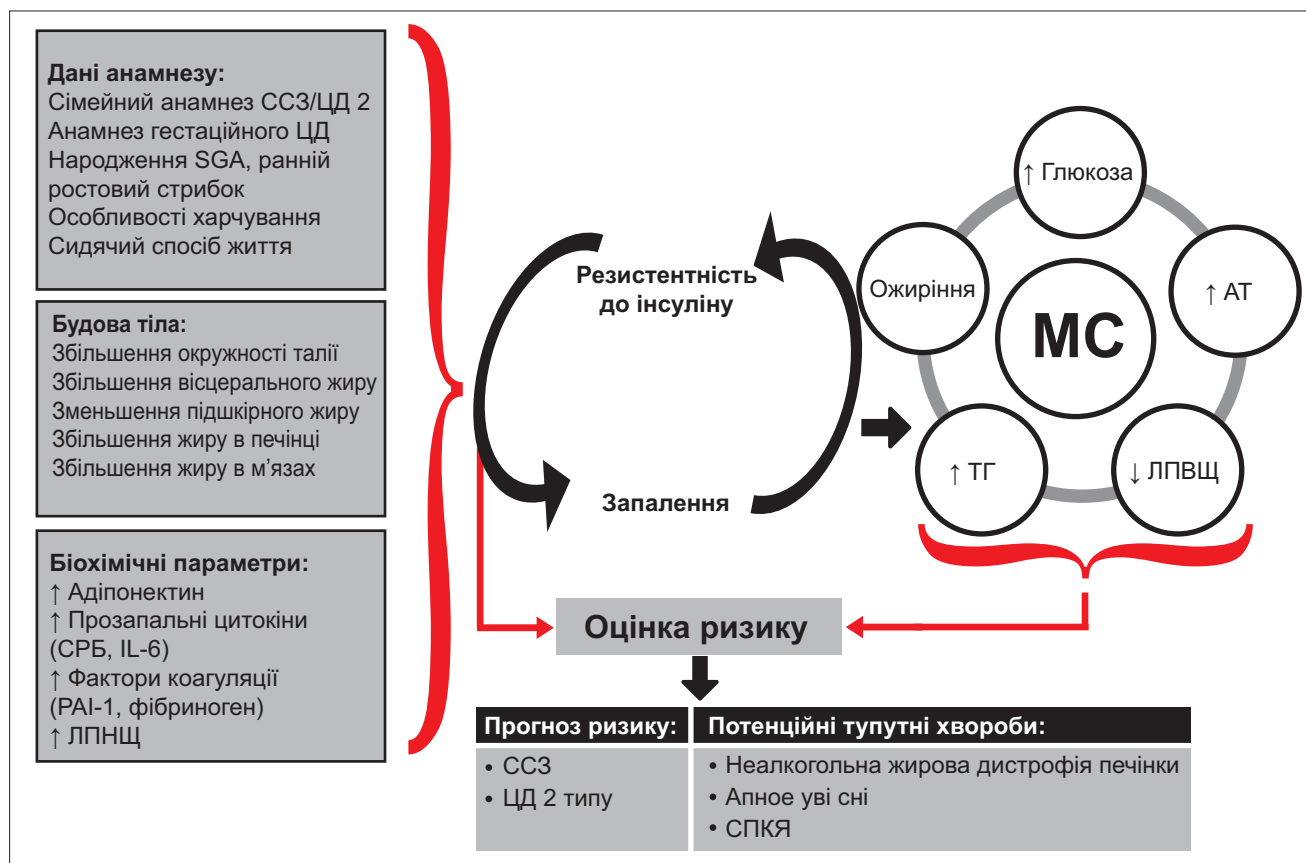


Рис. 9. Розвиток МС

Зліва наведено деякі фактори (генетичні, навколишнього середовища, розладів ліпідів, біохімічні), що зумовлюють розвиток субклінічного запалення і резистентності до інсуліну, які можуть посилювати дію один одного. Ці зміни запускають механізм, що призводить до формування класичних компонентів МС (справа). Обидва класичні визначення і приєднання певних чинників може сприяти оцінці ризиків окремих пацієнтів щодо наявних супутніх захворювань і ймовірності розвитку в майбутньому серцево-судинної патології і діабету (Ram Weiss, 2011).

Таблиця 3. Критерії МС у дітей (IDF, 2007)

Вік	Ожиріння (за показником ОТ)	ТГ	ЛПВЩ	АТ	Глікемія (чи попередньо діагностований ЦД)
6-10 років	≥ 90 -ї перцентилі	МС не діагностують, але слід проводити подальші вимірювання, якщо в сімейному анамнезі наявні МС чи ЦД 2 типу, дисліпідемія, серцево-судинні захворювання, гіпертонія та/або ожиріння			
10-16 років	≥ 90 -ї перцентилі	$\geq 1,7$ ммоль/л	$< 1,03$ ммоль/л	Систолічний АТ ≥ 130 мм рт. ст., ДАТ ≥ 85 мм рт. ст.	$\geq 5,6$ ммоль/л чи є ЦД 2 типу (якщо $\geq 5,6$ ммоль/л – рекомендовано ОГПТ)
16 років і старші	Центральне/абдомінальне ожиріння* (ОТ у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см) + один із двох інших факторів	$\geq 1,7$ ммоль/л чи проводиться гіполіпідемічна терапія	$< 1,03$ ммоль/л у чоловіків і $< 1,29$ ммоль/л у жінок, чи проводиться терапія	САТ ≥ 130 чи ДАТ ≥ 85 мм рт. ст., чи проводиться терапія АГ	$\geq 5,6$ ммоль/л чи є ЦД 2 типу (якщо $\geq 5,6$ ммоль/л – рекомендовано ОГПТ)

Примітки: ОГПТ – оральний глюкозотолерантний тест.
*якщо ІМТ > 30 кг/м², це свідчить про центральне ожиріння, і вимірювання ОТ не обов'язкове.

Крім того, у дітей ожиріння асоціюється з низкою коробідних станів. Так, серед усіх дітей віком 10-19 років із ЦД, який розвинувся на тлі попередньо існуючого ожиріння, майже у 20% реєструють ЦД 2 типу. Ожиріння та надмірна маса тіла збільшують ризик дисліпідемії (її визначають у 12-17% пацієнтів), найчастіше у вигляді зниження рівня ХС ЛПВЩ. Acanthosis nigricans також має тісний зв'язок із ЦД 2 типу, інсулінорезистентністю, але найбільше – з ожирінням. У дівчаток у пре- і пубертатному періоді ожиріння часто поєднується з гіперандрогенією (рівень тестостерону у них вищий, ніж у дівчаток з нормальною масою тіла) та гіперінсулінемією, що провокують розвиток СПКЯ, який, у свою чергу, погіршує перебіг ожиріння. У дітей та підлітків рівень АТ корелює з ІМТ, товщиною шкірної складки і співвідношенням ОТ до ОС. Так, АГ (АТ, що перевищує 95-ту перцентиль для статі, віку та зросту) реєструють у 6,6% хлопчиків і 4,4% дівчаток віком 2-5 років з надмірною масою тіла (ІМТ у межах 85-94-ї перцентилі) і у 13,3% хлопчиків та 16,3% дівчаток віком 16-19 років.

У таблиці 3 наведено характеристику критеріїв ризику МС у дітей.

Лікування

Розуміння ролі складових МС зумовлює необхідність комплексного підходу до лікування таких дітей. Метою терапії пацієнтів із МС є максимальне зниження ризику виникнення його ускладнень, у першу чергу ЦД 2 типу і серцево-судинних захворювань.

Лікування дітей з МС необхідне, якщо підтверджено ожиріння (ІМТ >95-ї перцентилі), у разі коли ожиріння сприймається як проблема та якщо сім'я готова на зміни способу життя, щоб допомогти дитині з МС.

IDF рекомендує хворим з МС лікувальні заходи щодо здорового способу життя з метою профілактики та первинної корекції МС, які передбачають:

- помірне обмеження калорій у раціоні (для досягнення 5-10% втрати маси тіла протягом першого року);
- помірне збільшення фізичної активності;
- зміни харчового раціону.

Фармакологічні препарати можуть додаватися у разі їх доведеної безпеки для дитини.

Згідно з рекомендаціями ESPE (2007) лікування МС включає дієтотерапію, достатню фізичну активність, препарати метформіну та, за необхідності, – антигіпертензивні і гіполіпідемічні засоби.

Заходами профілактики ожиріння та МС у дітей є:

- нормалізація ІМТ у матері до настання вагітності;
- помірні фізичні вправи під час вагітності;
- грудне вигодовування принаймні до шести місяців;
- харчування разом з родиною у фіксованому місці і в чітко встановлений часі, без пропусків прийомів їжі, особливо сніданку;
- видалення із прилеглих до школи територій точок продажу солодощів, забезпечення нормального режиму пиття (встановлення в школах питних фонтанів з водою);
- ознайомлення дітей з їх очікуваною «дорослою» масою тіла;
- ідентифікація у дітей ожиріння як хвороби, що потребує лікування;

– регулярність фізичної активності – не менше 60 хв на день (від легкого до значного навантаження під час занять), загальна доступність простору для прогулянок, катання на велосипеді, активних ігор;

– обмеження часу, проведеного перед екраном телевізора та за комп'ютером.

Покращення чутливості до інсуліну і зменшення хронічної гіперінсулінемії в осіб без клінічних проявів МС здатні запобігти його клінічній маніфестації, а за наявності ознак МС – знизити ступінь патологічного впливу його компонентів. Оскільки абдомінальне ожиріння (внаслідок надмірного накопичення жирової тканини у вісцеральній області) є одним з основних патогенетичних факторів формування синдрому інсулінорезистентності, першочергові заходи лікування мають бути спрямовані на зменшення маси абдомінально-вісцерального жиру. Це насамперед раціональне харчування з обмеженням споживання жирів, вуглеводів, які швидко засвоюються, введення до раціону великої кількості харчових волокон, а також збільшення фізичної активності. Зниження маси тіла на 10-15% супроводжується суттєвим зменшенням маси вісцеральної жирової тканини, що покращує чутливість до інсуліну і зменшує гіперінсулінемію, позитивно впливає на показники ліпідного і вуглеводного обміну, зниження рівня АТ.

Разом із тим лише немедикаментозні методи лікування (навіть якщо вони сприяли зниженню маси тіла і вісцерального жиру) не завжди нормалізують ліпідний, вуглеводний обмін, зменшують інсулінорезистентність та гіперінсулінемію. Це зумовлює необхідність комплексного підходу до терапії хворих з МС з використанням препаратів, здатних впливати на інсулінорезистентність. Найбільш дослідженим і ефективним лікарським засобом є метформін. Препарат успішно використовують у лікуванні пацієнтів з МС за наявності та без порушення толерантності до вуглеводів і ЦД 2 типу. Метформін покращує чутливість периферичних тканин до інсуліну, сприяє гальмуванню процесів глюконеогенезу і глікогенолізу в печінці, зниженню системної гіперінсулінемії. Препарат властива також опосередкована помірна гіполіпідемічна, гіпотензивна дія та здатність впливати на фібринолітичну активність крові.

Лікування ожиріння у дітей препаратами метформіну рекомендують проводити щонайменше упродовж 6 міс.

До заходів первинної профілактики МС належать:

- Постійний моніторинг зросту і маси тіла:
- у дітей з прогресуючою прибавкою маси тіла;
- у дітей зі швидким відновленням ожиріння.
- Контроль хворих груп високого ризику:
- дітей, чий батьки страждають на ожиріння;
- дітей із сімей з низьким рівнем доходів та освіти;
- хронічно хворих дітей з обмеженням фізичної активності.

Наприкінці слід зазначити, що раннє виявлення МС у дитинстві і застосування на цьому етапі певних профілактичних та лікувальних заходів може допомогти покращити прогноз асоційованих з МС серцево-судинних захворювань і ЦД 2 типу в зрілому віці, а також зменшити смертність, зумовлену наслідками МС.

Література

1. Наказ МОЗ України від 03.02.09 № 55 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Додатки.
2. Наказ МОЗ України від 27.04.2006 № 254 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння.
3. Fernandez J.R., Redden D.T., Pietrobelli A., Allison D.B. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents / J Pediatr. 2004 Oct; 145(4): 439-44.
4. Ferranti S.D., Gauvreau K., Ludwig D.S. et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey / Circulation 2004; 110: 2494-2497.
5. Haghighi A. et al. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking, amygdala volume, and fat intake in adolescence / Arch Gen Psychiatry 2012; 69(5): 1-8.
6. Kerkhof G.F., Leunissen Ralph W.J., Hokken-Koelega A.C.S. Early origins of the metabolic syndrome: role of small size at birth, early postnatal weight gain, and adult IGF-1 / JCEM 2012 97: 2637-2643.
7. Lee S., Bacha F., Arslanian S.A. Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. J Pediatr 2006; 149: 809-816.
8. Lobstein T., Jackson-Leach R. Estimated burden of paediatric obesity and comorbidities in Europe. Part 2. Numbers of children with indicators of obesity-related disease / Int J Pediatr Obes. 2006; 1(1): 33-41.
9. McCarthy H.D. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. / H.D. McCarthy, K.V. Jarrett, H.F. Crawley // Eur. J. Clin. Nutr. – 2001. – Vol. 55. – P. 902-907.
10. Nature Genetics. 2004 (DOI: 10.1038/ng1604) / http://elementy.ru/
11. Petrov M., Piskunova N., Anosov A. Randomized placebo-controlled trial of metformin in pediatric patients with obesity // Horm Res 2007; 68 (suppl 1): 31.
12. Ram Weiss. Childhood Metabolic Syndrome Must we define it to deal with it? / Diabetes Care May 2011 vol. 34, no. Supplement 2. – S171-S176.
13. Rudigeron Kries, Andre Michael Toschke, Berthold Koletzko, William Slikker Jr. Maternal Smoking during Pregnancy and Childhood Obesity / Am J Epidemiol 2002; 156: 954-961.
14. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents / PEDIATRICS Vol. 114, No. 2 August 2004, pp. 555-576.

Новини

Препараты сульфонилмочевин и риск кардиоваскулярных заболеваний: результаты систематического обзора и метаанализа

В проведенных ранее исследованиях было установлено, что применение препаратов сульфонилмочевин связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, однако полученные результаты были противоречивыми. Поскольку СД 2 типа является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, понимание связи между длительным применением различных противодиабетических лекарств и риском развития кардиоваскулярной патологии имеет важное клиническое значение. Целью данного систематического обзора было установить, как влияет применение препаратов сульфонилмочевин на риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Поиск литературы проводили в базах данных MEDLINE и CENTRAL в течение декабря 2011 г. Включению в обзор подлежали клинические и наблюдательные исследования, в которых сообщалось о связи между приемом производных сульфонилмочевин и частотой сердечно-сосудистых заболеваний. В итоге в метаанализ включили 33 исследования (n=1 325 446) продолжительностью 0,46-10,4 года. Во всех исследованиях применение препаратов сульфонилмочевин по сравнению с терапией другими пероральными сахароснижающими препаратами ассоциировалось со значительным повышением риска сердечно-сосудистой смерти (ОР 1,27; 95% ДИ 1,18-1,34; 27 сравнений) и комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки, включавшей инфаркт миокарда, инсульт, госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистую смерть (ОР 1,10; 95% ДИ 1,04-1,16; 43 сравнения). В исследованиях, в которых препараты сульфонилмочевин сравнивали с метформином, относительный риск составил 1,26 (95% ДИ 1,17-1,35; 17 сравнений) и 1,18 (95% ДИ 1,13-1,24; 16 сравнений) соответственно.

Таким образом, полученные результаты показали, что применение препаратов сульфонилмочевин может повышать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД.

Phung O.J. et al. Diabet Med. 2013 May 11.

Свидетельствуют ли высокие уровни глюкозы крови натощак о ночной гипогликемии? Феномен Сомоджи: вымысел или факт?

Под эффектом Сомоджи (Somogyi) понимают вызванную ночной гипогликемией компенсаторную гипергликемию натощак, обусловленную выработкой контринсулярных гормонов. Хотя большинство опубликованных к настоящему времени данных не свидетельствуют в пользу этой гипотезы, она по-прежнему занимает уверенные позиции в клинической практике и часто мешает пациентам и врачам оптимизировать вечернюю дозу инсулина. Предыдущие наблюдательные исследования показали, что в целом с ночной гипогликемией ассоциируются более низкие показатели глюкозы натощак, однако не была оценена частота эпизодов ребаунд-гипергликемии. Британские ученые проанализировали данные непрерывного мониторинга глюкозы, чтобы изучить их распространенность.

Авторы оценили данные наблюдения 89 пациентов с СД 1 типа, которые участвовали в исследовании UK Hypoglycaemia study: сравнили уровни глюкозы в капиллярной крови натощак после ночей с гипогликемией и без таковой (о гипогликемии свидетельствовал уровень глюкозы крови <3,5 ммоль/л).

В целом уровень глюкозы в капиллярной крови натощак был ниже после ночей с гипогликемией по сравнению с таковым после ночей без гипогликемии (5,5±3,0 vs 14,5±4,5 ммоль/л; p <0,0001), а также ниже после ночей с тяжелой ночной гипогликемией (<2,2 ммоль/л) по сравнению с соответствующим показателем после ночей со средним показателем 3,5 ммоль/л (5,5±3,0 vs 8,2±2,3 ммоль/л; p=0,018). Были отмечены только два случая повышения уровня глюкозы в капиллярной крови натощак >10 ммоль/л после ночной гипогликемии, причем в обоих случаях, вероятно, после ее купирования. Когда утром уровень глюкозы в капиллярной крови натощак составлял <5 ммоль/л, в 94% случаев имела место ночная гипогликемия.

Полученные результаты показали, что в клинической практике эффект Сомоджи встречается редко. В то же время уровень глюкозы в капиллярной крови натощак ≤5 ммоль/л является важным индикатором бессимптомной ночной гипогликемии.

Choudhary P. et al. Diabet Med. 2013 Mar 18

Подготовила Наталья Мищенко

Компоненти	Показник	Категорія ризику
ІМТ	<85-ї перцентилі	Немає ризику
	≥85-ї – <95-ї перцентилі	Ризик ожиріння
	≥95-ї перцентилі	Ожиріння
ХС ЛПВЩ	>35 мг/дл	Низький
	≤35 мг/дл	Високий
ТГ	≤110 мг/дл	Низький
	>110 мг/дл	Високий
Інсулін	<15 МОД/л	Норма
	15-20 МОД/л	Гранично високий
Глюкоза в крові	>20 МОД/л	Високий
	<5,6 ммоль/л	Норма
	5,6-6,9 ммоль/л	Порушена глікемія натще
САТ	≥7,0 ммоль/л	ЦД
	<90-ї перцентилі	Норма
	≥90-ї – <95-ї перцентилі	Передгіпертензія
ДАТ	≥95-ї перцентилі	Гіпертензія
	<90-ї перцентилі	Норма
	≥90-ї – <95-ї перцентилі	Передгіпертензія
	≥95-ї перцентилі	Гіпертензія