



## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

Потапова Е. А.

ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова

Потапова Евгения Анатольевна

E-mail: paw70@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время метаболический синдром (МС) — одна из актуальных проблем педиатрии, что обусловлено многообразием клинических проявлений и отсутствием единых критериев диагностики. МС представляет собой комплекс метаболических нарушений, в основе которого лежат дислипидемия, инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия. В педиатрической практике доклинические и клинические проявления МС часто скрываются под маской самых различных заболеваний, связанных с ним, что значительно затрудняет диагностику МС у детей.

В связи с вышеизложенным целью данной работы явилось показать на клиническом примере сложность выявления признаков МС у детей для оптимизации его диагностической тактики.

**Ключевые слова:** метаболический синдром; инсулинорезистентность; желчный пузырь; желчнокаменная болезнь; ожирение; дети.

### SUMMARY

Currently, the metabolic syndrome (MS) - one of the pressing problems of Pediatrics, which is caused by variety of clinical manifestations and the lack of uniform criteria for diagnosis. MS is a complex of metabolic disorders, which is based on dyslipidemia, insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia. In the pediatric preclinical and clinical manifestations of MS are often hidden under the guise of various diseases associated with it, which greatly complicates the diagnosis of MS in children. In connection with the foregoing the purpose of this work was to show a clinical example of the difficulties in identifying symptoms of MS in children to optimize its diagnostic tactics.

**Keywords:** metabolic syndrome; insulin resistance; gall bladder; gall stones; obesity; children.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия научные интересы многих исследователей сосредоточены на изучении патологических факторов, связанных в единую констелляцию множеством механизмов и обозначаемую как метаболический синдром (МС). Клинико-социальная значимость составляющих компонентов МС определяется степенью прогрессирования таких патологических состояний, как атеросклероз, ИБС, цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия, абдоминально-висцеральное ожирение, гипергликемия и гиперинсулинемия, сахарный диабет 2-го типа,

которые в свою очередь являются причиной смерти 85 человек из 100.

**Эпидемиология.** Распространенность МС увеличивается с каждым годом, в настоящее время эксперты ВОЗ оценивают ситуацию как новую пандемию XXI века, охватывающую индустриально развитые страны. По данным разных авторов, МС в общей популяции составляет от 14 до 24%, а среди подростков колеблется от 4 до 10% и у 16–30% детей [2; 3]. Это обусловило необходимость внедрения понятия «метаболический синдром» в педиатрическую практику.

*Этиология и патогенез.* Многие авторы определяют прямую взаимосвязь МС с ожирением. Практически повсеместно количество детей с избыточной массой тела растет и удваивается каждые три десятилетия. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в шести федеральных округах России, около 12% подростков в возрасте от 12 до 17 лет имеют избыточный вес, из них 2,3% составляет ожирение. При этом у каждого третьего подростка с ожирением выявляются признаки МС [4].

В настоящее время сформировалось четкое мнение о связи развития МС с функциональным состоянием органов пищеварительного тракта. Органы пищеварения имеют непосредственное отношение к развитию МС и сами становятся органами мишенями. В литературе представлены многочисленные данные о возможных патогенетических механизмах повреждения органов билиарной системы при МС, а также об их значении в возникновении и прогрессировании МС. Так, энтерогепатическая циркуляция желчных кислот является одним из механизмов холестерина гомеостаза. При гиперхолестеринемии повышается секреция свободного холестерина (ХС) в желчь, что может приводить к выпадению его компонентов в виде холестериновых желчных камней и/или к отложению его фракций в стенке желчного пузыря и развитию холестероза желчного пузыря (ХЖП). Таким образом, желчный пузырь и печень включаются в патологический процесс при МС синдроме в виде ЖКБ и ХЖП, причем у детей раннего возраста эти заболевания можно наблюдать до того, как выявляется стеатогепатит. ХЖП встречается у 55,8% больных с МС. В свою очередь, у трети детей с ЖКБ выявляются признаки ХЖП. Небезынтересно, что, по мнению многих авторов, увеличение частоты диагностики ЖКБ в детском возрасте происходит параллельно с ростом числа детей, страдающих ожирением [3]. Отмечается тенденция к росту заболеваний билиарного тракта (от 41,9 до 62,4%) у больных с ожирением. Распространенность ЖКБ у взрослых с избыточной массой тела составляет 64,7%, а при выраженном ожирении — до 100% случаев.

Известно, что с увеличением массы тела связано не только повышение обменно-воспалительных заболеваний билиарного тракта, но и количество больных ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, сахарным диабетом 2-го типа, бесплодием и злокачественными новообразованиями. Больные ожирением III–IV степени живут в среднем на 15 лет меньше.

У взрослых ожирение сопровождается вторичным поражением печени по типу неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), включенной в критерии МС. Известно, что если средняя распространенность НАЖБП составляет 23% и колеблется в интервале 3–58%, то среди людей с избыточной массой тела она достигает 74–100%, при этом у 20–47% из них диагностируется стеатогепатит (НАСГ) [1; 3].

Ключевым звеном МС, по мнению большинства исследователей, являются гиперхолестеринемия и инсулинорезистентность (ИР). Под ИР понимают снижение биологических эффектов эндогенного и экзогенного инсулинов на ткани-мишени. Развивающаяся при этом компенсаторная гиперинсулинемия, с одной стороны, позволяет вначале поддерживать углеводный обмен на физиологическом уровне, с другой — при срыве компенсаторных реакций способствует развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих в итоге к возникновению сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

В пользу ведущей роли ИР в развитии МС и отдельных его компонентов свидетельствуют результаты популяционного исследования, произведенного в Италии, где было выявлено, что ИР имела у 58% обследованных с артериальной гипертензией, у 42% — с гиперхолестеринемией, у 95% — с МС [2]. Между тем роль ИР в развитии МС у детей изучена недостаточно.

*Диагностика.* Критерии диагностики МС у детей и подростков были приняты Международной диабетической федерацией, 2007 г. (см. табл.).

Последние были положены в основу выявления признаков МС у наблюдаемых нами детей.

В современной литературе имеются единичные работы, посвященные проблеме МС в детском возрасте. Чаще ИР сопровождается ожирением. Почти треть детей и подростков с ожирением имеют признаки ИР и риск метаболических нарушений [4; 5]. А достаточно высокая частота встречаемости среди лиц до 18 лет других компонентов МС (АГ, нарушения толерантности к глюкозе — НТГ и др.) и их негативное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни обуславливают актуальность изучения данной проблемы с детства [5; 6]. Ранняя манифестация МС в детском возрасте, выявление как субклинических, так и клинических форм свидетельствуют о необходимости разработки методов диагностики, профилактики и лечения МС у детей.

В педиатрической практике доклинические и клинические проявления МС часто скрываются под маской самых различных заболеваний, связанных с ним, что значительно затрудняет диагностику МС у детей [5].

Вниманию педиатров и гастроэнтерологов предлагается клиническое наблюдение больного с ЖКБ и ИР.

Больная А., 6 лет, в течение длительного времени наблюдалась на кафедре педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФУВ РНИМУ имени Н.И. Пирогова с диагнозом: желчнокаменная болезнь, безболевая форма.

Из анамнеза известно, что девочку в течение нескольких месяцев беспокоила «тяжесть» в правом подреберье после приема пищи. При выполнении ультразвукового исследования брюшной полости выявлен конкремент в желчном пузыре, подвижный, размерами 5 × 4 мм.

**Анамнез жизни.** Девочка от первой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания. Роды срочные, самостоятельные. Масса тела при рождении 3850 г, длина 51 см, выписана на 5-е сутки. На грудном вскармливании до 4 месяцев, далее — на искусственном. Росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа, краснуха, ангина, острый гастроэнтерит. Аллергический анамнез не отягощен.

Мать девочки, 45 лет, страдает сахарным диабетом 2-го типа. Отец, 50 лет, страдает ИБС, атеросклерозом, в возрасте 38 лет перенес острый инфаркт миокарда.

**Данные объективного исследования.** Состояние удовлетворительное, рост 125 см, вес 27 кг. Физическое развитие высокое, гармоничное. Телосложение правильное. Кожные покровы смуглые, чистые. Лимфоузлы не увеличены. Видимые слизистые оболочки чистые, блестящие. Подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно, распределена равномерно, по женскому типу. Костно-мышечная система без видимой патологии. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, шумов нет. Язык влажный, слегка обложен беловатым налетом. Живот обычной формы, симметричен, не вздут. При пальпации безболезненный во всех отделах. Нижний край печени +0,5 см от края реберной дуги по правой средней ключичной линии, гладкий, эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание регулярное, безболезненное. Стул со склонностью к запорам.

**Общие анализы мочи и крови** — без отклонений от нормы.

**При биохимическом исследовании сыворотки крови:** общий белок — 75 г/л; альбумины 55%; глобулины 45%:  $\alpha$ -1 — 3,0%;  $\alpha$ -2 — 6,2%;  $\beta$  — 17,1%;  $\gamma$  — 18,5%; мочевины — 5,1 ммоль/л; креатинин — 68 ммоль/л; глюкоза — 5,6 ммоль/л; ОХС — 5,4 ммоль/л; ЛПНП — 3,3 ммоль/л; ЛПВП — 1,4 ммоль/л; ЛПОНП — 0,7 ммоль/л; КА — 2,9; ТГ — 1,52 ммоль/л; билирубин общий — 6,4 мкмоль/л; ЩФ — 275 Ед/л (норма до 300 Ед/л); АСТ — 25 Ед/л; АЛТ — 36 Ед/л; ЛДГ 184 Ед/л (норма до 225 Ед/л);  $\alpha$ -амилаза — 154 Ед/л (норма до 220 Ед/л).

**На УЗИ брюшной полости** — размеры печени не увеличены, экзогенность печени слегка повышена, структура однородная. Желчный пузырь — 62 × 25 мм, стенки уплотнены, неравномерные, с множественными «включениями», толщина передней стенки 2,2–3,5 мм на различных участках. На передней стенке ЖП определяется подвижное гиперэхогенное образование с акустической тенью, размером до 6,0 мм. В просвете ЖП определяется рыхлый осадок. Сократительная способность 36% (снижена).

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования был поставлен диагноз: желчнокаменная болезнь, безболевого типа.

Больная получила следующее лечение:  
диета № 5;  
урсофальк — 1 капсула утром за 30 минут до еды, 1 капсула на ночь;  
хофитол — по 1 табл. 3 раза в день до еды;  
креон 10 000 — 1 капсула 3 раза в день.



Возрастная группа	Ожирение (ОТ)**	ТГ	ХС ЛПВП	АД	Глюкоза
6–10	> 90-го перцентиля	Диагноз МС в данной возрастной группе не устанавливается, но если помимо абдоминального ожирения имеется отягощенный семейный анамнез по МС, СД2 или ССЗ, включая АГ и/или ожирение, то необходимо исследовать и другие показатели			
10–16	> 90-го перцентиля или критерии для взрослых	> 1,7 ммоль/л (> 150 мг/дл)	< 1,03 ммоль/л (< 40 мг/дл)	САД $\geq$ 130 и/или ДАД > 85 мм рт. ст.	> 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) (если > 5,6 ммоль/л [или есть СД2] провести ОГТ)
16 и старше	Использовать существующие критерии для взрослых. Абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см) плюс любые два из нижеперечисленных: <ul style="list-style-type: none"> <li>повышенный уровень ТГ &gt; 1,7 ммоль (&gt; 150 мг/дл);</li> <li>сниженный уровень ХС ЛПВП у мужчин &lt; 1,03 ммоль/л (&lt; 40 мг/дл) и у женщин &lt; 1,29 ммоль/л (&lt; 50 мг/дл) или если проводится специфическое лечение этих липидных нарушений;</li> <li>повышенное АД: САД <math>\geq</math> 130 и/или ДАД &gt; 85 мм рт. ст. или если принимаются антигипертензивные препараты;</li> <li>повышенный уровень глюкозы в крови (натощак) &gt; 5,6 ммоль (100 мг/дл) или ранее установленный СД2</li> </ul>				

**Примечание:** ОТ — окружность талии; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ОГТ — оральная глюкозотолерантная тест; ТГ — триглицериды.

В связи с обнаружением у ребенка повышенного уровня глюкозы до 5,6 ммоль/л было проведено исследование углеводного обмена, в результате которого выявили следующие изменения: инсулин — 18,48 мкЕД/мл (норма 20–160 мкЕД/мл), С-пептид — 0,98 нг/мл (норма 1,0–3,3 нг/мл), индекс НОМА — 4,6 ед. (норма < 3,2 ед.).

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что у ребенка с ЖКБ имеют место изменения липидного обмена, характерные для МС: повышение в сыворотке крови общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также, белковых фракций —  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов. При дополнительном обследовании углеводного обмена выявлена ИР, играющая основную роль в развитии МС. Важно отметить, что ребенок имеет нормальный индекс массы тела. Тем самым полученные данные позволяют, с одной стороны, предположить, что ожирение у детей не всегда является маркером МС, с другой — не вызывает сомнения, что корни метаболических нарушений у детей уходят в ранний возраст.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ройтберг Г.Е.* Метаболический синдром. — М.: Мед-пресс-информ, 2007. — 224 с.
2. *Дедова И.И., Мельниченко Г.А.* Ожирение. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — 456 с.
3. *Новикова В.П.* Жировой гепатоз в структуре метаболического синдрома у детей // Проф. и клин. мед. — СПб., 2010. — № 3–4.
4. *Аверьянов А.П.* Ожирение у детей и подростков: клинко-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений // Эндокринолог. журн. — 2009. — Т. 4, № 22.
5. *Козлов Л.В.* Метаболический синдром у детей и подростков. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 96 с.
6. *Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А.* Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анахарсис, 2009. — 184 с.

Кроме того, полученные данные подтверждают ранее высказанное авторами предположение о том, что уровень инсулина натощак, который является маркером ИР, является фактором риска развития желчнокаменной болезни. Известно, что холестериновые камни формируются при участии нескольких патогенетических механизмов, включая перенасыщенность печеночной желчи холестерином и нарушение моторики желчного пузыря. Гиперинсулинемия и ИР могут воздействовать на каждый из этих факторов. Так, гиперинсулинемия напрямую влияет на метаболизм липидов в печени, увеличивает синтез холестерина, влияя на активность гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, повышает захват печенью липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Кроме того, инсулин подавляет базальную и стимулированную секрецию холецистокинином моторику желчного пузыря. Следовательно, ранняя диагностика МС у детей позволит предотвратить рост социально значимых заболеваний, связанных с ним, в частности желчнокаменной болезни.