

ЛИТЕРАТУРА

1. Добрынина М. В., Клиническое и прогностическое значение нарушения почечной гемодинамики у детей с гломерулонефритом. Автореф. дисс. к.м.н. — 2006.
2. Игнатова М. С., Курбанова Э. Г. Иммуносупрессивная терапия нефротического синдрома у детей. — М. — 2000, 202 с.
3. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Врожденные и наследственные нефропатии у детей. — Л.: Медицина. — 1978, 255 с.
4. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Детская нефрология. Руководство для врачей. — Л.: Медицина. — 1989, 455 с.
5. Игнатова М. С., Длин В. В., Приходина Л. С., Шатохина. Нефротический синдром у детей. Справочник нефролога. — М. — 2006; 48 с.
6. Игнатова М. С., Москалева Е. С., Харина Е. А. и соавт. Алгоритм лечения нефротического синдрома при первичном гломерулонефрите у детей. Пособие для врачей. — М. — 2001, 24.
7. Игнатова М. С., Харина Е. А., Курбанова Э. Г. и соавт. Эффективность Сандиммун-Неорала при нефротическом синдроме у детей России и Казахстана, по данным многоцентрового контролируемого исследования. Педиатрия. — 2001; 6:90-94.
8. Матвеев М. П. Нефротический синдром у детей. Учебное телевидение. — М. 1975, 25.
9. Москалева Е. С., Игнатова М. С., Корнева В. А. Плазмферез в комплексной терапии прогрессирующих форм гломерулонефрита. / Тер. Архив. — 1994. — № 6. — С 42-45.
10. Москалева Е. С., Длин В. В., Харина У. Ф., Курбанова Э. Г. Принципы лечения первичного нефротического синдрома у детей глюкокортикоидами и цитостатиками. / Москалева Е. С. // Современные методы диагностики и лечения нефро-урологических заболеваний у детей. / Материалы I конгресса — Москва. — 1998. — С. 81-86.
11. Наумова В. И., Ситникова В. П. Гломерулонефрит. В кн. Болезни почек в детском возрасте. Под ред. М. Я. Студеникина. — М.: Медицина. — 1976, 102-124.
12. Папаян А. В., Савенкова Н. Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. — СПб: СОТИС. — 1997.
13. Приходина Л. С., Длин В. В., Турпитко О. Ю. и соавт. Первый опыт использования мофетил микофенолата в лечении гломерулонефрита у детей. Нефрология и диализ. — 2006; 8(1): 55-58.
14. Webb N. J. F. et al. Childhood steroid-sensitive nephritic syndrome: Does the histology matter? / Am. J. Kidney Dis. — 1996. — 27, 4. — P. 484-488.
15. Ichikawa I., Fogo A. Focal segmental glomerulosclerosis. / Pediatric Nephrol. — 1996. — V. 10. — P. 374-391.

Метаболический синдром: «взрослая» патология в детском возрасте

Т. В. КОВАЛЕНКО, профессор

Ижевская государственная медицинская академия

Проблема ожирения в сочетании с различными метаболическими нарушениями и/или заболеваниями приобретает особую значимость в связи с тем, что распространенность ожирения в мире имеет характер глобальной эпидемии [2]. Наиболее серьезными медицинскими последствиями ожирения являются сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. Установлено, что с неблагоприятным метаболическим профилем сочетается, как правило, абдоминально-висцеральное ожирение, которое на сегодняшний день рассматривается как самостоятельный фактор риска развития дислипидемии, нарушений углеводного обмена и свертывающей системы крови [3].

В 1988 г. Reaven описал так называемый «синдром X», объединив артериальную гипертензию, дислипидемию и нарушения углеводного обмена, высказав предположение, что объединяющей основой этих нарушений может быть инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Чуть позже (1989 г.) Kaplan охарактеризовал сочетание абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, нарушений толерантности к глюкозе и гипертриглицеридемии как «смертельный квартет». В последние годы более признанным термином является «метаболический синдром», который объединяет метаболические нарушения и заболевания, развивающиеся у лиц с ожирением, и в основе которых лежит инсулинорезистентность.

С современных позиций в понятие метаболического синдрома объединяются следующие симптомы и проявления [3]:

- абдоминально-висцеральное ожирение;
- инсулинорезистентность и гиперинсулинемия;
- дислипидемия;
- артериальная гипертензия;
- нарушение толерантности к глюкозе / сахарный диабет 2-го типа;
- ранний атеросклероз / ИБС;
- нарушения гемостаза;
- гиперурикемия и подагра;

- микроальбуминурия;
- гиперандрогения.

Описанный комплекс гормональных и метаболических нарушений значительно ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, занимающих ведущее место среди причин смертности населения, в том числе в трудоспособном возрасте.

Ключевым патогенетическим звеном, объединяющим различные проявления метаболического синдрома, являются первичная инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [2, 3, 4].

Существенное значение в формировании инсулинорезистентности, характеризующейся снижением биологических эффектов инсулина, имеет генетическая предрасположенность, которая, как правило, реализуется под воздействием соответствующих факторов внешней среды: высококалорийного питания с избыточным потреблением жиров и низкой физической активности [2]. Эти факторы, с одной стороны, способствуют развитию и прогрессированию ожирения, а с другой — формированию инсулинорезистентности.

Определенное значение в развитии абдоминально-висцерального ожирения и инсулинорезистентности имеет гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (в ответ на неблагоприятные факторы окружающей среды в виде хронического стресса, злоупотребления алкоголем), запускающей целый каскад гормональных сдвигов в виде гиперкортизолемии, снижения секреции гормона роста и половых стероидов [2, 3].

В последние годы интенсивно изучается роль самой жировой ткани в механизмах развития инсулинорезистентности, обсуждается значение дисбаланса адипоцитокинов (лептина, адипонектина, фактора некроза опухолей-α) и липотоксических эффектов свободных жирных кислот в патогенезе метаболического синдрома [2, 3].

Критерии диагностики метаболического синдрома до последнего времени являются предметом дискуссии. Су-

существует несколько групп критериев метаболического синдрома, предложенных ВОЗ (1999), Национальным комитетом США по холестерину (NCEP ATP III) (2001), Международной федерацией диabetологов (IDF) (2005).

Эксперты ВОЗ главным компонентом метаболического синдрома считают инсулинорезистентность или ее эквиваленты (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе или нарушение транспорта глюкозы в ткани при проведении эугликемического гиперинсулинового клэмп-теста). В качестве более простых и доступных маркеров инсулинорезистентности используются:

- определение базальной гиперинсулинемии (уровень инсулина в крови натощак более 18 мкЕд/мл);
- расчет индекса инсулинорезистентности (НОМА — IR): $G_0 \times INS_0 / 22,5$, где G_0 — уровень глюкозы плазмы натощак, INS_0 — уровень инсулина плазмы натощак; результат более 2–2,5 рассматривается как инсулинорезистентность.

Национальный комитет США по холестерину и Международная федерация диabetологов в качестве главного компонента метаболического синдрома рассматривают абдоминальное ожирение. Наибольшее признание получили диагностические критерии Национального комитета США по холестерину [4, 6]:

- абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см);
- триглицериды > 1,69 ммоль/л;
- холестерин ЛПВП у мужчин < 1,04 ммоль/л, у женщин < 1,29 ммоль/л;
- АД > 130/85 мм рт. ст.;
- уровень глюкозы натощак > 6,1 ммоль/л.

Метаболический синдром диагностируется при наличии любых трех и более из пяти симптомов.

Проблема метаболического синдрома у детей начала обсуждаться относительно недавно, тем не менее, все больше и больше исследователей разделяют точку зрения о возможности его дебюта в детском возрасте [1, 6]. В 2006 г. Международная рабочая группа по ожирению предложила и опубликовала протокол Консенсуса по детскому ожирению с критериями метаболического синдрома [6]:

- абдоминальное ожирение — окружность талии > 90 перцентили для данного возраста и пола — в сочетании как минимум с двумя симптомами из следующих:
- уровень триглицеридов $\geq 1,3$ ммоль/л;
- уровень холестерина ЛПВП $\leq 1,03$ ммоль/л у мальчиков и $\leq 1,3$ ммоль/л у девочек;
- АД > 90 перцентили для данного возраста, пола и роста;
- уровень глюкозы натощак > 5,5 ммоль/л.

Метаболический синдром в детском возрасте характеризуется значительным клиническим разнообразием [1, 5]. Основными жалобами пациентов являются, помимо избыточной массы тела, периодические головные боли и головокружение, слабость, утомляемость, периодическая субфебрильная температура, чувствительность к смене погоды, повышенный аппетит, сухость во рту, жажда.

Абдоминально-висцеральное ожирение характеризуется достаточно равномерным отложением подкожного жира или преимущественным распределением его на животе, груди и бедрах.

Типичны трофические поражения кожи в виде:

- множественных тонких стрий, от бледно-розовых до багрово-цианотичных, в области грудной клетки, живота, тазовой и поясничной области, внутренней поверхности бедер и плеч, расположенных, как правило, продольно, с последующим образованием белых рубцов;
- мраморно-синюшного рисунка на бедрах, ягодицах, животе и плечах;
- участков гиперпигментации в местах трения одежды, в области кожных складок (acanthosis nigricans);
- выраженного фолликулярного гиперкератоза на бедрах, плечах и ягодицах;
- жирной себореи кожи головы и вульгарных угрей.

Пациенты, как правило, опережают сверстников в физическом развитии. Отмечаются разнообразные нарушения полового развития с задержкой или, напротив, ускорением темпов полового созревания, у девочек нередко проявления гирсутизма, нарушения менструального цикла, развития поликистоза яичников.

По мнению ряда ученых [5], маркеры инсулинорезистентности определенно регистрируются при так называемом ожирении с розовыми стриями, наиболее часто развивающемся в период полового созревания, что позволяет трактовать данный вариант ожирения как дебют метаболического синдрома взрослых.

Имеются данные о том, что распространенность метаболического синдрома при ожирении у детей составляет 30–50% [6].

Цели лечения метаболического синдрома направлены на коррекцию массы тела, воздействие на инсулинорезистентность с нормализацией углеводного и жирового обмена, снижение АД.

Немедикаментозные методы коррекции включают ограничение калорийности питания за счет жиров и легкоусвояемых углеводов, расширение режима физических нагрузок за счет динамических, отказ от курения и алкоголя.

Медикаментозные методы коррекции используют при неэффективности 6-месячной немедикаментозной терапии. Из лекарственных препаратов для снижения массы тела у детей применяют сибутрамин, орлистат, метформин, октреотид.

Сибутрамин — препарат центрального действия. Разрешен FDA для использования у подростков старше 16 лет. Обладает анорексигенным эффектом. Стартовая доза 10 мг/сутки, курс лечения не более 1 года.

Орлистат — препарат периферического действия, ингибитор кишечных липаз. Одобрен FDA для использования у детей старше 12 лет, у детей 7–12 лет продемонстрированы хорошие результаты для лечения морбидного ожирения. Стартовая доза 120 мг/сутки, курс лечения не более 2 лет.

Метформин — препарат из группы бигуанидов, воздействующий на чувствительность периферических тканей к инсулину и снижающий уровень циркулирующего инсулина. Разрешен FDA для использования у детей старше 10 лет. Стартовая доза 500 мг/сутки, курс лечения длительный.

Октреотид — синтетический пептид, производный соматостатина. Эффективен для снижения веса у детей с гипоталамическим ожирением, дозы обсуждаются.

Для нормализации уровня АД рекомендуются ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, диуретики, селективные β -адреноблокаторы.

Профилактика метаболического синдрома сводится к своевременной диагностике и лечению неосложненных форм ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

- Одуд Е. А., Бородин О. В., Тимофеев А. В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения. // Фарматека. — 2003. — № 8. — С. 18–21.
- Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 456 с.
- Бутрова С. А., Дзгоева Ф. Х. Висцеральное ожирение — ключевое звено метаболического синдрома. // Ожирение и метаболизм. — 2004. — № 1. — С. 10–16.
- Метаболический синдром. Пособие для терапевтов и кардиологов. / Под ред. Е. И. Соколова. — М.: РКИ Соверо пресс, 2005. — 48 с.
- Коваренко М. А., Руткина Л. А. Гипоталамический синдром пубертатного периода или пубертатный метаболический синдром? // Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 3. — С. 21–24.
- Васюкова О. В. Проект международного консенсуса по ожирению у детей. // Эндокринологический вестник. — 2007. — С. 8.