

УДК 616-056.52-053.2/7-08

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**Р.М. Ахмедова, Л.В. Софронова,**

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия»

Ахмедова Руслана Михайловна – e-mail: ru2710@yandex.ru

В настоящей работе представлены результаты обследования 110 детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом. Оценены показатели углеводного и липидного обмена исходно и через 12 месяцев после использования различных схем лечения ожирения. Установлено, что наилучшие результаты получены при включении в комплексную терапию препарата метформин.

Ключевые слова: дети, ожирение, метаболический синдром, лечение.

In real work authors present the results of examination of 110 children and adolescents with metabolic syndrome and obesity. The examination of carbohydrate and lipid metabolism have been appreciated from the beginning and in twelve months after using of different schemes of curative obesity. It was marked that the best result had been got with the help of complex therapeutics of metformin.

Key words: children, obesity, metabolic syndrome, treatment.

Введение

Во всех экономически развитых странах мира, в том числе и в России, увеличивается число лиц, страдающих ожирением. Согласно современным данным, 22 миллиона детей дошкольного возраста и каждый десятый школьник на Земном шаре имеют избыточный вес, то есть более 177 миллионов, в том числе у 45 миллионов детей выявляется ожирение [1, 2]. В нашей стране ожирение диагностируется у 8% мальчиков в возрасте от 12 до 18 лет и у 10% девочек того же возраста [3]. Большим прогрессом в современных представлениях о взаимосвязи ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и сахарного диабета типа 2 явилась разработка концепции метаболического синдрома [4, 5]. Семейные традиции и недостаточная ориентация в обществе на здоровый образ жизни формируют у детей и подростков неблагоприятный метаболический статус, что способствует развитию метаболического синдрома. Ключевую

роль в развитии метаболического синдрома играет инсулинорезистентность – нарушение биологического действия инсулина и реакции на него инсулинчувствительных тканей на рецепторных уровнях. Инсулинорезистентность приводит к хроническим метаболическим изменениям и сопровождается на первых этапах компенсаторной гиперинсулинемией [6, 4]. Учитывая имеющиеся данные о роли инсулинорезистентности в механизмах формирования и развития метаболического синдрома, перспективной для фармакотерапии является группа препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину – сенситайзеров, к которым относятся препараты метформина. Антигипергликемический эффект метформина обусловлен снижением инсулинорезистентности, глюконеогенеза и гликогенолиза, а также замедлением интестинальной абсорбции глюкозы. Кроме антигипергликемического действия, метформин оказывает выраженное влияние на жировой обмен снижает уровень триглицери-

дов, холестерина, липопротеидов низкой плотности в крови, обладает анорексигенным эффектом, способствует снижению массы тела и артериального давления [5].

Цель исследования: изучение эффективности различных схем лечения ожирения у детей и подростков и их влияние на метаболические нарушения.

Материалы и методы

В исследование включены 110 детей в возрасте 6–17 лет с ожирением (средний возраст пациентов $12,3 \pm 0,86$ года), наблюдавшихся в эндокринологическом отделении МУЗ ГДКБ № 15 г. Перми. У обследуемых детей определяли индекс массы тела (ИМТ) $\text{кг}/\text{м}^2$; окружность талии. Абдоминальный тип ожирения диагностировали при окружности талии выше 90-й перцентили для данного возраста и пола для возрастной группы до 16 лет, старше 16 лет применяли критерии окружности талии для взрослых: у мальчиков ≥ 94 см, у девочек ≥ 80 см.

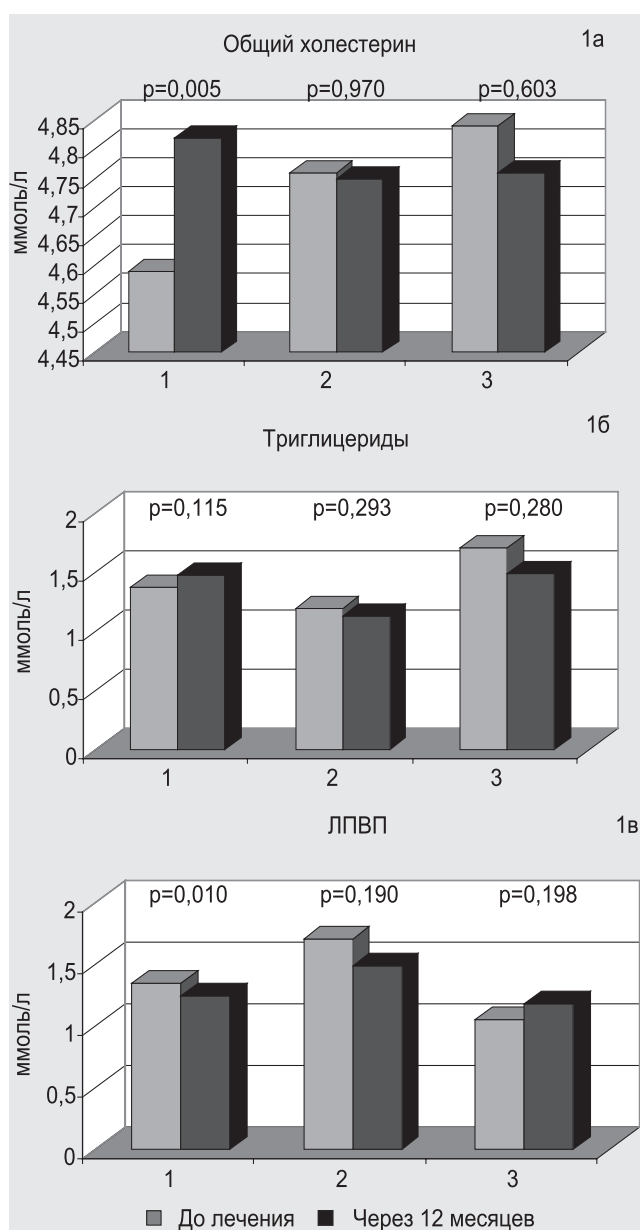


РИС. 1.
Липидный спектр исходно и через год от начала лечения.
1 - группа на стандартном лечении, 2 - группа обучения,
3 - группа на метформине.

Всем детям определяли иммунореактивный инсулин (ИРИ), уровень гликемии натощак, гликированный гемоглобин. Уровень гликемии определялся глюкозооксидазным методом на анализаторе глюкозы «Биосен». Пациентам проводили стандартный тест толерантности к глюкозе (СТТГ). Нарушение гликемии диагностировали при уровнях сахара: натощак $5,6$ ммоль/л и через 2 часа после нагрузки $<7,8$ ммоль/л; нарушенная толерантность к глюкозе: натощак $<6,1$ ммоль/л и через 2 часа нагрузки глюкозой $>7,8$ ммоль/л, но $<11,1$ ммоль/л. Высокий уровень гликированного гемоглобина при отсутствии изменений одновременно проведенного глюкозотолерантного теста, расценивали как свидетельство наличия у этих пациентов эпизодов скрытой гипергликемии. Содержание инсулина в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия) на полуавтоматическом иммуноферментном анализаторе «Humader» фирмы HUMAN (Германия). Вычисляли индексы инсулинорезистентности по модели HOMA-R [Хома-Р]. Инсулинорезистентность диагностировали при значениях индексов выше 2,77.

Всем детям проводили определение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Нарушения липидного спектра диагностировались при уровне ОХ $>5,2$ ммоль/л, по холестерину липопротеидов высокой плотности $<1,03$ ммоль/л для детей младше 16 лет и $<1,03$ ммоль/л у мальчиков и $1,29$ ммоль/л у девочек в возрасте 16 лет и старше. Уровень ТГ оценивали согласно рекомендациям АНА (2002) (Statement for Health Professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young- AHOY- of the Council on Cardiovascular Disease in the Young): величины более $2,26$ ммоль/л оценивали как высокие.

Диагностику метаболического синдрома проводили по критериям, предложенным Международной федерацией диабета (IDF) в 2007 г.: окружность талии >90 центиля для возраста и пола, уровень артериального давления равный или превышающий 95 центиль с учетом возраста, пола и центиля роста, наличие признаков нарушения углеводного и липидного обмена [7]. Сочетание абдоминального ожирения с двумя и более другими признаками позволяло диагностировать метаболический синдром.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 5,0 STATISTICA (StatSoft, США). Исследование по дизайну определено как проспективное, открытое, контролируемое.

Результаты и их обсуждение

На основании показателя окружности талии у 64 детей с ожирением (58,2%) диагностирован абдоминально-висцеральный тип ожирения, у остальных 46 (41,8%) подкожно-жировой слой был распределен по глутео-фemorальному типу. Инсулинорезистентность была подтверждена у 57 человек (51,8%), у 31 ребенка (28,2%) ее изолированный характер или сочетание только с одним из компонентов не позволили диагностировать метаболический синдром по общепринятым критериям. Другие нарушения углеводного обмена диагностированы у 24 школьников (21,8%), сочетание нарушений нескольких показателей углеводного обмена выявлены у 7 человек (6,4%).

Нарушения липидного обмена выявлены у 28 пациентов (25,4%), сочетание нескольких отклонений в липидном спектре имели место у 6 человек. По данным комплексного клинико-лабораторного обследования метаболический синдром диагностирован у 42 пациентов (38,2%).

Наблюдаемые дети получали традиционное лечение в виде гипокалорийной диеты с содержанием жира 25–30% от калорийности суточного рациона (стол №8 по Певзнеру) и оптимизации физической активности. После выписки из стационара всем детям были даны рекомендации по питанию и режиму. Кроме того, 15 детей (7 мальчиков и 8 девочек, средний возраст $11,4 \pm 0,7$ года) прошли обучение в «Школе снижения веса». Проводилось 4 занятия (продолжительностью 30 минут) в течение 10 дней. Еще 15 подростков старше 10 лет с доказанной инсулинорезистентностью получали препарат метформина в течение 12 месяцев. Средний возраст $14,04 \pm 0,49$ года, мальчиков 7, девочек 8. Обследование в катамнезе, проведенное через 12 месяцев после выписки из стационара, позволило установить, что у 70 пациентов (63,4%), получавших только традиционное лечение, ИМТ продолжал увеличиваться и лишь у 10 детей и подростков (12,5%) он сохранился на прежнем уровне. Среди детей, прошедших обучение в «Школе снижения веса», ИМТ снизился у 10 человек (66,6%), не изменился у 2 (13,3%), повысился у 3 (20%). В группе подростков, получавших метформин, ИМТ значительно уменьшился у 11 пациентов (73,3%), не изменился у 1 (6,7%), увеличился у 3 (20%).

Показатели липидного спектра сыворотки крови приведены на рисунке 1. Средний уровень холестерина через год после стационарного лечения существенно не изменился (исходно $4,73 \pm 0,07$, через год $4,77 \pm 0,02$). Как видно на рис. 1а, у пациентов, получавших традиционное лечение, содержание холестерина в сыворотке крови увеличилось с $4,59 \pm 0,05$ до $4,82 \pm 0,05$ ($p=0,005$). У детей, прошедших обучение в «Школе снижения веса», уровень холестерина остался практически на исходном уровне. Некоторое снижение ОХ (статистически недостоверное) отмечено только у детей, получавших метформин, у 2 подростков этой группы содержание холестерина в сыворотке крови нормализовалось. На рисунке 1б отражено, что некоторое снижение уровня триглицеридов в сыворотке крови имело место только у пациентов, получавших метформин. У остальных детей отмечено повышение показателя. Уровень содержания в сыворотке крови ЛПВП (рис. 1в) статистически значимо не изменился ни в одной группе.

Исходно нарушение гликемии натощак в целом выявлено у 14 детей (12,7%): в группе пациентов, получавших стандартное лечение, у 9 из 80 человек, в группе обучения у 1 из 15 и среди детей, получавших метформин, у 4 из 15. Через год наблюдения нарушение гликемии в целом выявлено у 19 человек (17,2%): в группе наблюдения у 15 из 80, в группе обучения и в группе на метформине по 2 человека в каждой. Исходно нарушение толерантности к глюкозе в целом имело место у 3 пациентов (3,3%). У 2 детей из группы на традиционном лечении и 1 из группы на медикаментозной терапии. Высокий уровень гликированного гемоглобина в целом отмечен исходно у 12 (10,9%): в группе наблюдения у 5, в группе, прошедшей обучения в «Школе снижения веса», у 2, в группе на метформине у 5 детей. Через 12 месяцев высокий гликированный гемоглобин имел место у 13 пациентов

(11,8%), в том числе у 11 школьников из группы традиционного лечения и у 2 пациентов, прошедших обучение. У детей, получавших метформин, через год терапии гликированный гемоглобин был в пределах нормы.

Абсолютные показатели гликемии натощак, гликемии после сахарной нагрузки, уровня гликированного гемоглобина представлены на рис. 2. Как видно на рисунке, у детей, получавших традиционное лечение, отмечена статистически значимая отрицательная динамика в виде нарастания уровня тощачевой глюкозы ($p=0,003$) и уровня гликированного гемоглобина ($p=0,005$). В группе детей, прошедших обучение, статистически значимых изменений показателей на момент исследования и через год, несмотря на проводимые мероприятия, не отмечено. У пациентов, получающих метформин, уровень гликированного гемоглобина уменьшился

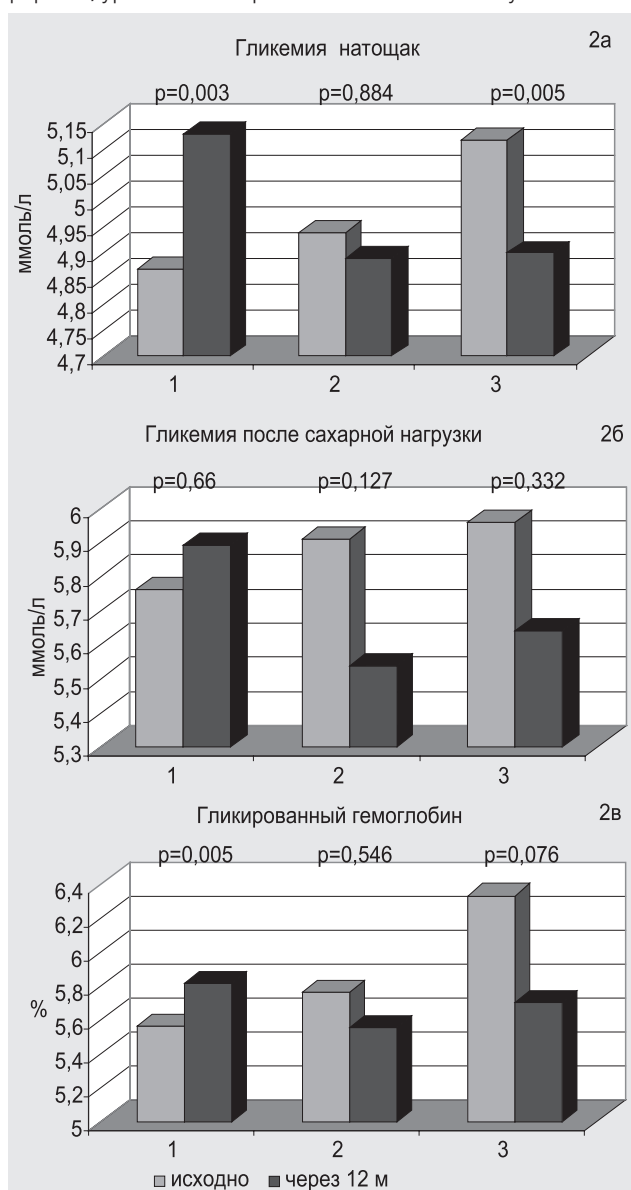


РИС. 2.
Нарушения углеводного обмена исходно и через год от начала лечения. 1 - группа на стандартном лечении, 2 - группа обучения, 3 - группа на метформине.

($p=0,076$).

При определении индекса инсулинорезистентности в группе стандартного лечения положительной динамики не отмечено: исходно уровень НОМА-R [Хома-R] составил $3,41 \pm 0,14$ усл. ед., через 1 год $3,5 \pm 0,13$ усл. ед. ($p=0,612$). В группе обучения первоначальный уровень был $4,35 \pm 0,48$ усл. ед., через 12 месяцев $3,32 \pm 0,24$ ($p=0,063$). В группе на метформине отмечалось снижение индекса инсулинорезистентности: до лечения $8,16 \pm 1,96$ усл. ед., через 12 месяцев $3,98 \pm 0,54$ усл. ед. ($p=0,01$).

Таким образом, применение программы обучения в «Школе снижения веса» в сочетании с регулярным врачебным контролем приводило к улучшению и нормализации метаболических показателей в отличие от группы пациентов, получавших только традиционное лечение. На фоне снижения массы тела отмечена положительная динамика метаболических показателей: снижение гликированного гемоглобина, уровня глюкозы натощак.

В группе пациентов, получавших медикаментозную терапию, на фоне снижения массы тела отмечена положительная динамика показателей углеводного обмена, свидетельствующая об уменьшении инсулинорезистентности и улучшении чувствительности тканей к инсулину. Несмотря на снижение средних показателей индекса HOMAR, он продолжал оставаться повышенным у 6 пациентов (40%).

Заключение

Проведенное исследование свидетельствует о том, что традиционное лечение ожирения не дает желаемого результата ни по показателям массы тела, ни по динамике метаболических нарушений. Включение в комплекс лечебных мероприятий программы обучения пациентов организации образа жизни и мотивации улучшает результативность лечения, но наиболее результативным в терапии ожирения при наличии инсулинорезистентности является сочетание приема метформина и соблюдение рекомендаций по питанию и режиму физических нагрузок.

Выводы

1. По данным проведенного исследования метаболический синдром диагностирован у 38,2% пациентов, страдающих ожирением.

2. Инсулинорезистентность (по модели НОМА) выявлена у 51,8% школьников 6–16 лет с ожирением. В 45,6% случаях инсулинорезистентность являлась одним из компонентов метаболического синдрома.

3. Мотивационное обучение в сочетании с субкалорийным питанием и регулярным врачебным контролем позволило уменьшить относительный риск прогрессирования ожирения, инсулинорезистентности и дислипидемии.

4. Программа комплексной терапии детей с ожирением, включающая наряду с модификацией пищевого поведения медикаментозное лечение метформином в течение 6–12 месяцев, позволило добиться стойкого эффекта снижения ИМТ в сочетании с уменьшением инсулинорезистентности на 48,8%.

5. Нарушения липидного обмена, имея тенденцию к положительной динамике на фоне обучения в «Школе снижения веса» и применения метформина, не достигли своих целевых значений, что требует поиска медикаментозной коррекции дислипидемий.



ЛИТЕРАТУРА

1. Lobstein T., Baur L., Uauy R. IASO International Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes. Rev.* 2004. Vol. 5. Suppl. 1. P. 4-104.
2. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: Obesity and overweight, 2004. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/Accesssed>.
3. Одуд Е.А., Бородин О.В., Тимофеев А.В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения. *Фарматека*. 2006. № 8. С. 11.
4. Малявская С. И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска. *Педиатрия*. 2010. № 4. С. 119–121.
5. Петеркова В. А., Васюкова О. В. Метаболический синдром у детей и подростков: критерии диагностики и особенности терапии. *Врач*. 2009. № 5. С. 34–37.
6. Витебская А.В., Васюкова О.В. Диагностика инсулинорезистентности у детей и подростков. *Пробл. эндокринологии*. 2006. № 6. С. 39–41.
7. On behalf of International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents—how should it be defined? *Lancet*. 2007. V. 369. P. 2059–2061.