

УДК 616.853-053.2

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Майданник В.Г., Абабков В.В.

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
Киев, Украина**

Diagnosis and treatment of metabolic syndrome in children and adolescents

Maidannyk V.G., Ababkov V.V.

A.A. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The purpose of this article - to provide the modern information about the metabolic syndrome, the relationship between its components, which are based on reduction of the effects of insulin - insulin resistance. Widely covered and analyzed the current epidemiological data, the different approaches to diagnosis, prevention and treatment of metabolic syndrome. We have given the results of our own research.

Диагностика и лечение метаболического синдрома у детей и подростков

Майданник В.Г., Абабков В.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Цель данной статьи – предоставить новейшую информацию о метаболическом синдроме, о взаимосвязи его компонентов, в основе которых лежит снижение эффектов инсулина – инсулинорезистентность. Широко освещены и проанализированы современные данные эпидемиологии, различные подходы к диагностике, профилактике и лечению метаболического синдрома. Приведены результаты собственных исследований.

Адрес для корреспонденции:

Майданник Виталий Григорьевич – академик НАМН Украины, проф., д.м.н., зав.кафедрой педиатрии №4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; maidannyk@gmail.com

С глобальным распространением ожирения среди детей все большую обеспокоенность вызывает тот факт, что такие метаболические осложнения, ассоциирующиеся с ожирением, как инсулинорезистентность, гипертензия и гиперлипидемия, которые прежде встречались только у взрослых, сейчас все чаще отмечаются и среди детской популяции. Метаболический синдром (MetC) характеризуется целым рядом метаболических факторов риска и ассоциируется с развитием атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания, а также сахарного диабета 2 типа (СДТ2) у взрослых. Попытки идентифицировать детей и подростков с повышенным риском развития MetC, чтобы предотвратить или устранить связанные с ним исходы, стали предметом активного исследования в данной популяции. Однако ряд вопросов по-прежнему остаются без ответа, в частности, связанные с формулировкой унифицированного определения педиатрического MetC и его долгосрочных клинических последствий.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. Хотя термин «метаболический синдром» впервые использовали Hanefeld и Leonhardt в начале 1980-х гг. [1, 1а, 2], тот факт, что определенные метаболические нарушения соединяются вместе, был впервые отмечен в начале прошлого века, когда шведский и испанский врачи Кулин и Магаñон независимо друг от друга описали часто встречающееся одновременное наличие сахарного диабета (СД) и гипертензии [1, 3]. С тех пор MetC описывался под такими названиями как смертельный квартет, синдром X и синдром инсулинорезистентности. Определение этого понятия постепенно развивалось, поскольку сейчас уже больше известно о патофизиологии синдрома и ассоциированных с ним клинических признаках.

Gerald Reaven ввел понятие «инсулиновой резистентности» как общего этиологического фактора для развития метаболических нарушений, которые он обозначил общим термином «синдром X». Помимо гипертензии в определение Reaven включились также нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гиперинсулинемия, высокий уровень липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), триглицеридов (ТГ) и низкий уровень липопротеида высокой плотности (ЛВП) и холестерина [4]. Позже Norman Kaplan добавил центральное ожирение в качестве клинического признака MetC [5], и в настоящее время действующее определение MetC включает в себя такие основные характеристики, как гиперинсулинемия или инсулинорезистентность, дислипидемия, гипертензия и ожирение с особым акцентом на общем ожирении.

Таким образом, MetC – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность, т.е. нарушение механизма биологического действия инсулина при его достаточной концентрации.

За последние 15 лет несколько организаций, среди которых – Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Международный фонд диабета (МФД), Американская кар-

диологическая ассоциация (АКА) и Национальный институт сердца, легких и крови (НИСЛК) предложили диагностические критерии для лучшего определения MetC у взрослых [6]. В 2009 г. представители АКА, НИСЛК, МФД и некоторых других крупных организаций выпустили совместное временное заявление, в котором предлагается унифицированный набор общих критериев для клинической диагностики MetC у взрослых в попытке согласовать различные клинические определения, которые существовали на тот момент [7]. В результате каждый из клинических параметров (масса тела, триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛВП), артериальное давление (АД) и глюкоза) получил отдельный набор категорических точек отсечки. Исключение составила только окружность талии (ОТ), которая определяется, исходя из специфических определений для конкретной популяции и страны.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ. В свете тех трудностей, с которыми сопряжено определение MetC у взрослых, определить клинические критерии для диагностики MetC у детей становится еще сложнее в связи с психологическими изменениями, которые происходят во время роста и развития человека в детстве и в период полового созревания. Например, в начале периода полового созревания инсулинорезистентность повышается, но в юности стабилизируется, а также может варьироваться в зависимости от пола [8]. Отмечено также, что липидные профили меняются в зависимости от возраста [9].

Кроме того, существует еще несколько сложностей при определении и понимании его клинического значения у детей. К ним относятся, зачастую, неявные отклонения, проявляющиеся у большинства детей с подозрением на метаболические нарушения; отсутствие надежно установленного диапазона нормальных значений для уровня инсулина в детстве и в период полового созревания; отсутствие параметров ОТ для определения центрального ожирения, связанного с заболеваемостью MetC среди детской популяции [10]. В результате, в настоящее время не существует общепризнанных рекомендаций, содержащих конкретные диагностические критерии для педиатрического MetC. Вместо этого критерии часто адаптировались, исходя из взрослых стандартов по Национальной образовательной программе США по холестерину и прочим источников, используя нормальные значения для конкретного пола и возраста, подходящие для детей и подростков.

В 2007 г. МФД опубликовал предлагаемый набор критериев специально для детей и подростков, который мог бы послужить основой для унифицированного определения педиатрического MetC [11]. В табл. 1 представлены диапазоны значений диагностических параметров, которые использовались в исследованиях, часто упоминаемых в литературе, а также диагностические критерии, предложенные МФД.

Таблица 1

Примеры диагностических критериев, используемых в педиатрической практике и критерии, предлагаемые МФД для диагностики MetC у детей [1а]

Исследование	Диагностические параметры	Ожирение	Артериальное давление	Триглицериды	ЛВП	Непереносимость глюкозы
МФД, 2007 [11]	Центральное ожирение и 2 дополнительных фактора риска ^а	≥10–16 лет: ОТ ≥90-й процентиль или пороговое значение для взрослых, если меньше	≥10–16 лет: систолическое АД ≥130 или диастолическое АД ≥85 мм рт.ст.	≥ 10–16 лет: ≥1,7 ммоль/л (≥150 мг/дл)	≥10–16 лет: < 1,03 ммоль/л (<40 мг/дл)	Глюкоза в плазме натощак ≥ 5,6 ммоль/л (≥100 мг/дл) или установленный СДТ2
		16+ лет: критерии для взрослых	16+ лет: систолическое АД ≥130 или диастолическое АД ≥85 мм рт.ст. или лечение гипертензии	16+ лет: ≥1,7 ммоль/л (≥150 мг/дл) или специальное лечение для повышенного уровня ТГ	16+ лет: <1,03 ммоль/л (<40 мг/дл) у юношей и <1,3 ммоль/л (<50 мг/дл) у девушек или специальное лечение для повышенного уровня ЛВП	
de Ferranti et al, 2004 [14]	≥3 факторов риска	ОТ ≥75-й процентиль (в зависимости от пола и возраста, АТРIII)	≥90-й процентиль (в зависимости от пола, возраста и роста, NHVERP)	≥1,09 ммоль/л (≥97 мг/дл) (клиника исследования липидов)	<1,3 ммоль/л (<50 мг/дл) (клиника исследования липидов)	Глюкоза в плазме натощак ≥6,1 ммоль/л (≥110 мг/дл)
Cruz et al, 2004 [103]	≥3 факторов риска	ОТ ≥90-й процентиль (в зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности, NHANES III)	>90-й процентиль (в зависимости от пола, возраста и роста, NHVERP)	≥90-й процентиль (в зависимости от пола и возраста, NHANES III)	≤10-й процентиль (в зависимости от пола и возраста, NHANES III)	НТГ
Goodman et al, 2004 [13]	≥3 факторов риска	ОТ ≥102 см, юноши;	≥130/85 мм рт.ст.	≥150 мг/дл (АТРIII)	≤1,03 ммоль/л (≤40 мг/дл), юноши;	Глюкоза в плазме натощак ≥6,1 ммоль/л (≥110 мг/дл) или НТГ (АДА)
		WC ≥88 cm, female (АТРIII)	(АТРIII)		≤1,3 ммоль/л (≤50 мг/дл), девушки (АТРIII)	
Weiss et al, 2004 [44]	≥3 факторов риска	>97-й процентиль ИМТ (карта физического развития ^б) или показатель ИМТ z ≥2 (в зависимости от возраста и пола)	>95-й процентиль (в зависимости от пола, возраста и роста, NHVERP)	>95-й процентиль (в зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности, NGHS)	<5-й процентиль (в зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности, NGHS)	НТГ (АДА)
Cook et al, 2003 [104]; Ford et al, 2005 [105]	≥3 факторов риска	ОТ ≥90-й процентиль (в зависимости от пола и возраста, NHANES III)	≥90-й процентиль (в зависимости от возраста, пола и роста, NHVERP)	≥1,24 ммоль/л (≥110 мг/дл) (в зависимости от возраста NCEP)	≤1,03 ммоль/л (≤40 мг/дл) (любой возраст/пол, NCEP)	Глюкоза в плазме натощак ≥6,1 ммоль/л (≥110 мг/дл) или НТГ (АДА)

Примечания: АДА – Американская диабетическая ассоциация; АТР – план III лечения взрослых по NCEP; АД – кровяное давление; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; МФД – Международный фонд диабета; НГН – нарушенный уровень глюкозы натощак, который определяется как концентрация глюкозы в плазме натощак в диапазоне 6,1–6,9 ммоль/л (110–125 мг/дл); НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, определяемое при превышении уровня в 7,78 ммоль/л (140 мг/дл); NCEP – Национальная образовательная программа по холестерину; NHVERP – Национальная образовательная программа по высокому артериальному давлению; ТГ – триглицериды; СДТ2 – сахарный диабет 2 типа; ОТ – окружность талии.

^аМФД предполагает, что метаболический синдром нельзя диагностировать в возрасте младше 10 лет, однако если у ребенка в возрасте от 6 до 10 лет сильно выраженное центральное ожирение, необходимо активно стремиться к снижению массы тела.

^бКарты физического развития Центров контроля и профилактики заболеваний, используемые для определения индекса массы тела (ИМТ)

Учитывая разнообразие определений МетС, которые существуют сегодня, довольно проблематично установить его распространенность у детей и подростков. При анализе данных NHANES 1999-2002 гг., который проводили Cook et al. [12], сравнивалась распространенность МетС у детей с использованием четырех ранее опубликованных определений. Было установлено, что распространенность МетС среди детского населения составляет от 2 до 9% в общей популяции и от 12 до 44% у детей с ожирением, в зависимости от использованного определения [12]. Goodman изучал уровень распространенности в рамках исследования с участием детей школьного возраста, когда сравнивались критерии АТРІІІ из Национальной образовательной программы холестерина и критерии ВОЗ, в результате было установлено, что уровень распространенности составляет 4% и 8% соответственно. В ходе того же исследования распространенность МетС у пациентов с ожирением значительно возросла до 20% и 39% соответственно [13].

Воспользовавшись модифицированными критериями АТРІІІ, de Ferranti et al. [14] обнаружили, что общая распространенность в выборке подростков составляет 9% по данным NHANES 1988-2004 гг., а также, что существуют расовые и этнические модели распространения, подобные тем, что наблюдаются у взрослых. При этом распространенность среди американцев мексиканского происхождения и белых нелатиноамериканского происхождения выше, чем среди черных.

Однако, высказываются опасения о том, что существующие критерии недооценивают распространенность МетС в определенных популяциях с высоким риском, например, черных нелатиноамериканского происхождения [15]. Хотя распространенность, возможно, варьируется в связи с непоследовательностью критериев, вариации распространенности среди различных популяций указывают на необходимость определения диагностических параметров, которые подходили бы для таких популяций. Не удивительно, что такие исследования неизменно показывают значительное усиление распространенности педиатрического МетС среди детей с ожирением по сравнению с общей популяцией.

Клиническая применимость диагностирования педиатрического МетС также усложняется нестабильностью диагноза в детстве и подростковом возрасте. В выборке, взятой для удобства среди детей в возрасте от 6 до 12 лет с риском развития ожирения во взрослом возрасте, 46% тех, кому на исходном уровне был диагностирован МетС, не соответствовали диагностическим критериям МетС в ходе последующего длительного наблюдения (средний возраст $5,6 \pm 1,9$ лет) [16]. Goodman et al. [17] сообщали как об отмене

диагноза МетС (у 49%-56% участников в зависимости от используемых критериев), так и о диагностировании новых случаев (у 4%-5%) в ходе трехлетнего последующего наблюдения 1098 детей школьного возраста.

Отсутствие стабильности в диагностировании педиатрического МетС служит источником ряда вопросов относительно оптимального подхода к скринингу, в частности, когда и как проводить скрининг среди детей с повышенным риском МетС. Кроме того, такая нестабильность диагноза влияет на способность разработать подходящую стратегию управления МетС в клинических условиях.

Хотя исследования среди взрослых позволяют получить убедительные доказательства того, что пациенты с МетС подвергаются повышенному риску развития и СДТ2, и атеросклеротического сердечнососудистого заболевания [18], а также прочих нарушений, вызванных ожирением, например, неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) [19], синдром поликистозных яичников [20] и синдром обструктивного апноэ сна [21], долгосрочные исходы для детей и подростков, которые страдают педиатрическим МетС или находятся в группе повышенного риска, изучены недостаточно. Исследования позволяют предположить, что педиатрический МетС предвосхищает МетС во взрослом возрасте [22, 23], и ожирение, особенно общее, напрямую взаимосвязано с сердечнососудистым риском среди молодых людей [24, 25, 26], однако собрано недостаточно данных, которые бы подтверждали прямую взаимосвязь между педиатрическим МетС и последующим развитием сердечнососудистых заболеваний во взрослом возрасте, таких как атеросклеротическая сердечнососудистая болезнь и СДТ2.

По-прежнему спорным остается признание МетС у детей в качестве одного из уникальных предсказателей риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с его отдельными компонентами. Анализ данных, полученных в ходе проведенных в Богалусе исследований риска сердечных и сердечно-сосудистых заболеваний у молодых финнов, показывает, что категорическое определение МетС ничем не лучше, чем скрининг с высоким ИМТ при идентификации молодых людей с повышенным риском развития длительных нарушений, таких как МетС взрослых, бессимптомный атеросклероз и СДТ2 [27]. Однако по данным еще одного исследования сердечных заболеваний, проведенного в Богалусе, авторы сообщают о прочной корреляции между педиатрическим МетС и персистентным риском множественных сердечно-сосудистых заболеваний в течение более чем 8 лет, по сравнению с индивидуальными факторами риска (систолическое АД, уровень инсулина и отношение обще-

го холестерина к ЛВП). Все это указывает на то, что такие факторы риска, возможно, усиливают друг друга и отслеживаются вместе в виде группы [22]. Кроме того, все больше исследований указывают на взаимосвязь между педиатрическим МетС и бессимптомным сердечно-сосудистым заболеванием у молодых людей [23, 28] и СДТ2 [29]. Необходимы более продолжительные исследования, которые бы прояснили эти взаимоотношения и позволили оценить эффективность профилактических и лечебных мер при МетС у детей.

ФАКТОРЫ РИСКА. Наследственность. Генетические факторы и факторы среды, по-видимому, влияют на индивидуальный риск развития МетС. В ряде исследований была обнаружена группировка факторов риска МетС по признаку семейственности. Это говорит о том, что генетический эффект или общая среда могут способствовать развитию МетС [34, 35, 36]. Дети, у родителей которых в рамках исследования сердечных заболеваний рано было обнаружено заболевание коронарной артерии, были более склонны к избыточной массе с детства и, как правило, у них обнаруживались различные компоненты МетС, такие как повышенный уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и глюкозы в плазме [37]. Более того, для детей, у которых хотя бы один родитель страдал МетС, характерен значительно более высокий уровень центрального ожирения и инсулинорезистентности по сравнению с детьми, у которых никто из родителей не имеет МетС [38].

Этническая принадлежность. Такие компоненты МетС, как ожирение, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистые заболевания и СДТ2, по-прежнему поражают детей в негритянских и латиноамериканских семьях непропорционально больше, чем в белых [39, 40, 41], хотя уровень МетС у негритянских подростков ниже, чем у нелатиноамериканских белых или латиноамериканских детей [42, 43]. И наоборот, при использовании липидных пороговых значений по отношению к черным пациентам распространенность МетС среди негритянских детей оказалась такой же, как и среди нелатиноамериканских белых и латиноамериканских детей [44]. Такие расхождения и непоследовательность подчеркнули необхо-

димость разработки критериев в зависимости от расы и этнической принадлежности при оценке МетС, чтобы гарантировать правильную идентификацию детей с повышенным риском МетС и развития в будущем отрицательных сердечнососудистых состояний [15].

Физическая пассивность. Помимо того, что физическая активность положительно влияет на контроль над весом и способствует профилактике ожирения [45], исключительно она понижает риск развития ряда сердечнососудистых заболеваний. Исследования показывают, что физическая активность, независимо от других факторов, ассоциируется с улучшением чувствительности к инсулину [46], понижением концентрации ЛНП и ТГ и повышением концентрации ЛВП [47], а также улучшением функции эндотелия, например, понижением систолического и диастолического КД, артериальной жесткости и перестройкой стенок артерий у детей с ожирением в период полового созревания [48]. Помимо этого, усиление физической активности, похоже, оказывает противовоспалительное воздействие [49, 50].

Воздействие табака. Потребление табака давно считается важным фактором риска развития сердечнососудистых заболеваний и может ассоциироваться независимо в качестве фактора риска МетС. В результате одного неэкспериментального исследования сообщалось о наличии взаимосвязи между курением табака и МетС в зависимости от дозы среди подростков, кроме того, высказывалось предположение о взаимосвязи между табаком и инсулинорезистентностью [51].

При МетС целесообразно выделение групп риска сердечно-сосудистых осложнений. Предлагается выделять лишь две группы риска: группы высокого и низкого сердечно-сосудистого риска с учетом наличия факторов риска и поражения органов-мишеней (табл. 2). При этом следует учитывать, что наиболее разработанными для педиатрической популяции являются критерии диагностики гипертрофии миокарда. Но, несомненно, и толщина комплекса интима/медиа, и скорость распространения пульсовой волны (по данным ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга), и микроальбуминурия тоже являются весьма важными факторами, определяющими прогноз у больных МетС.

Таблица 2

Стратификация риска детей и подростков с МетС

Группа риска		Факторы риска	Факторы, значение которых не доказано	Поражение органов-мишеней
Низкий риск	1-2 фактора риска без поражения органов-мишеней	Курение Ранний анамнез ССЗ СД у родственников I степени родства	Повышение клиренса мочевой кислоты* Повышение уровня СРБ* Поликистоз яичников* Жировой гепатоз* Низкая или избыточная масса тела при рождении*	Гипертрофия миокарда по данным ЭКГ или ЭХОКГ Микроальбуминурия* Повышение толщины комплекса интима /медиа и/или скорости распространения пульсовой волны*
Высокий риск	3 и более фактора риска и/или поражение органов-мишеней			

Примечания: *Факторы, прогностическое значение которых в настоящее время не доказано; ССЗ -сердечно-сосудистые заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ. Этиология МетС изучена не до конца, но инсулинорезистентность и гиперинсулинемия считаются важнейшими факторами при развитии МетС. Они также могут играть определенную роль в патогенезе его отдельных метаболических компонентов. Периферический эффект инсулинорезистентности на различные системы органов, как полагают, объясняет некоторые различия в проявлении МетС и ассоциированных с ним состояний, таких как синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и обструктивное апноэ сна [10, 30]. Хотя инсулинорезистентность, похоже, имеет большое значение в механизме развития МетС, не у всех людей, для которых она характерна, в дальнейшем развивается МетС [31], что указывает на то, что в патогенезе МетС особую роль играют другие факторы. Ожирение, особенно брюшной полости и внутренностей, воспалительные медиаторы, адипоцитокينات, кортизол, оксидативный стресс, генетическая предрасположенность и особенности образа жизни, например, физическая активность и питание — все это, как считается, составляет патофизиологический каркас МетС [10, 32, 33].



Рис. 1. Схема патогенеза метаболического синдрома

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ. Ожирение. Как известно, ожирение – хроническое заболевание, развивающееся вследствие нарушения обмена веществ, приводящее к избыточному накоплению жира в различных частях тела, особенно в области живота, что способствует увеличению массы тела, возникновению дислипидемии и других нарушений обменного характера.

Существуют убедительные доказательства того, что существует связь между ожирением и инсулинорезистентностью, СД2 и атеросклеротическим сердечнососудистым заболеванием [52, 53]. А именно, абдоминальное ожирение из-за скопления висцерального жира ассоциируется с повышенным риском сердечнососудистых болезней независимо от общего жира в теле в популяциях взрослых [54]. Хотя индекс массы тела (ИМТ) широко используется в качестве стандартной меры ожирения, он не всегда отражает центральное ожирение и не может дифференцировать составляющие этого показателя в зависимости от массы мышц, костей и жира [55, 56]. Окружность талии (ОТ) и

отношение объема талии к бедрам часто предлагаются в качестве возможных заменителей для определения степени висцерального жира [57]. ОТ – это независимый предвестник инсулинорезистентности у молодых людей [58] и ассоциируется с гипертензией и дислипидемией [59]. По этой причине считается, что ОТ – более надежный способ предсказать развитие МетС, чем сам по себе ИМТ.

В настоящее время, однако, не рекомендуется повсеместно использовать ОТ для измерения центрального ожирения у детей, поскольку отсутствует достаточно информации и нет конкретных рекомендаций относительно клинического применения, как утверждают экспертная группа Американской медицинской ассоциации и специальная комиссия Центров контроля и профилактики, в задачу которой входит оценка, профилактика и лечение ожирения у детей [60].

В развитых экономических странах Европы и США проблема избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков в XXI веке приобрела огромное значение.

В США с 1960 по 1990 годы распространенность избыточной массы тела среди детей возросла с 5% до 11%. Исследование 42 тыс. итальянских школьников показало, что у 22,9% из них отмечается избыточная масса тела, у 11,1% – ожирение, чаще ожирение выявлялось у школьников на юге Италии. В Йемене среди школьников 6-16 лет распространенность избыточной массы тела составляет у 12,7%, ожирения – 8%, в Румынии – соответственно 14% и 11,8%.

По данным наших популяционных исследований в г. Киеве среди школьников избыточная масса тела и ожирение выявляются соответственно у 16,4% и 3,6% [60а].

У 80% случаев избыточная масса тела и ожирение приводят к сахарному диабету 2-го типа, у 35% – к ишемической болезни сердца. Известно, что избыточная масса тела у подростков значительно повышает вероятность артериальной гипертензии во взрослом возрасте. С ожирением у детей ассоциируется также гипертрофия миокарда левого желудочка, неалкогольный стеатогепатит, синдром обструктивного апноэ во сне, ортопедические и психосоциальные проблемы.

Дислипидемия. Разновидности дислипидемии, особенно высокий уровень ТГ и низкий уровень холестерина ЛВП, прочно ассоциируются с инсулинорезистентностью у детей и подростков [22, 61]. В целом, липидные нарушения, связанные с инсулинорезистентностью, как считается, являются результатом повышенного притока свободных жирных кислот в печень, что ведет к печеночной невосприимчивости к ингибиторному влиянию инсулина на секрецию ЛОНП и чрезмерную выработку богатых триглицеридами частиц ЛОНП [62, 63, 64]. Способствовать этому процессу могут аномальные уровни воспалительных маркеров, таких как адипокины и цитокины, ассоциирующиеся с висцеральным ожирением [62].

Метаболізм холестерина ЛВП також змінюється під впливом підвищеного рівня ЛОНП шляхом активації печеночної ліпази, утворення невеликих щільних ЛВП та посилення виведення ЛВП з кровообігу [63]. Маленькі щільні ЛНП, які, як вважається, мають підвищений атерогенний потенціал, асоціюються з абдоминальним ожирінням, висцеральним жиром та інсулінорезистентністю у дорослих та дітей [65, 66].

Гіпертензія. Зв'язок між інсулінорезистентністю та основною гіпертензією добре вивчено [67]. По-видимому, в цьому процесі задіяно декілька механізмів. Інсулін має судорасширюючий вплив на ендотелій, що стає можливим в результаті складних шляхів, стимулюючих вироблення в ендотелії оксиду азоту, потужного судорасширюючого засобу [68, 69]. У дітей з інсулінорезистентністю, навіть без підтвердженої непереносимості глюкози, дисфункція ендотелію та судорасширююча реакція зазвичай пригнічені [35]. Це може відбуватися в зв'язку з роллю інсуліну в реабсорбції натрію [70, 71], посиленням симпатического тону через гіперінсулінемію та ожиріння [72, 73] та косвенним порушенням розширення судин за відсутності жирних кислот [74].

Ряд метаболічних порушень, асоціюючись з MetC, може впливати на АД сильніше, ніж кожен з цих факторів окремо. В ході одного дослідження, коли вивчалася взаємозв'язок між інсулінорезистентністю та АД у дітей в віці від 11 до 15 років, були виявлені кореляції, коли метаболічні фактори (інсулін натощак, інсулінорезистентність, ТГ, холестерин ЛВП або холестерин ЛНП) розглядалися разом, і жодної кореляції не виявлялося при вивченні кожного фактора незалежно від інших [75]. Такий груповий ефект підтверджує, наскільки важливо розглядати MetC як окреме колективне явище, а не просто оцінювати окремі фактори ризику з метою оцінити небезпеку розвитку серцево-судинних захворювань.

Непереносимість глюкози, цукровий діабет 2 типу. Цілий ряд захворювань, пов'язаних з порушенням метаболізму глюкози та гіперглікемією, виникають або в зв'язку з недостатнім впливом інсуліну, неефективною секрецією або виведенням інсуліну, або через комбінацію цих патофізіологічних причин. Розвиток інсулінорезистентності, що призводить до порушення рівня глюкози натощак або НТГ, або до СДТ2, зафіксовано як у дорослих [76], так і у дітей [77, 78]. Але не у всіх дітей з порушенням толерантності до глюкози обов'язково в майбутньому буде діагностовано СДТ2.

Для вивчення цього питання група Weiss et al. спостерігали за дітьми з ожирінням, у яких поруше-

ння толерантності до глюкози відзначалося в період більше ніж 12 місяців, і проілюстрували динамічні варіації їх статусу толерантності до глюкози: 46% повернулися до нормальної толерантності до глюкози, у 30% збереглося НТГ, а у 24% розвинувся СДТ2 [70]. З іншої сторони, те саме дослідження показало, що всі діти, у яких в кінцевому підсумку розвинувся СДТ2, почали з стану НТГ, і це говорить про те, що НТГ можна вважати «преддіабетическим» станом. З ростом поширеності ожиріння у дітей та СДТ2 у підлітків, а також ризиком збільшення кількості серцево-судинних захворювань у молодих людей з СДТ2 [80] рання ідентифікація дітей з ознаками гіперглікемії, яка поки, можливо, протікає безсимптомно, але мають ознаки інших компонентів MetC, є важливим кроком на шляху до ефективного ведення дітей, у яких може знадобитися більш активний моніторинг та втручання.

Воспалення. Все більш широке визнання отримує той факт, що ожиріння є хронічним низькоуровневим провоспалительним станом [44, 81], і встановлено асоціація між MetC та запаленням [82]. Підвищення рівня С-реактивного білка, біомаркера, який, як вважається, бере участь у несприятливому серцево-судинному перебігу [83, 84], спостерігається у дітей з ожирінням, але поки що не була переконливо доведена його зв'язок з інсулінорезистентністю або MetC [44, 85]. В ході декількох досліджень вивчалися інші можливі маркери запалення, в тому числі адипоцитокіни, інтерлейкін-6, фактор некрозу опухолі альфа та інтерлейкін-18, при цьому були отримані деякі свідчення на користь того, що існує пряма взаємозв'язок між ожирінням, інсулінорезистентністю та дисліпідемією [81, 86, 87]. Хоча запалительні біомаркери не є компонентами яких-небудь діючих в даний час діагностических критеріїв, важливо відзначити визнання ролі запалення та його зв'язку з MetC та серцево-судинними захворюваннями серед інших клініческих ознак MetC.

Інші клініческі стани. Крім атеросклеротического серцево-судинного захворювання та СДТ2 такі стани, як СПКЯ та НЖБП, також асоціюються з MetC та часто мають загальні ознаки з його окремими компонентами.

СПКЯ – це поширене гетерогенне ендокринне порушення у жінок, для якого характерно, в першу чергу, порушення менструального циклу, гіперандрогенізм або полікістозні яєчники [88, 89]. Гіперандрогенізм – це фактор ризику для MetC незалежно від інсулінорезистентності та ожиріння [90]. У жінок з СПКЯ спостерігається чотириразове збільшення поширеності MetC [91]. Значить, для дівчаток-підлітків з СПКЯ необхідно провести скри-

нинг в поисках других метаболических отклонений, в том числе высокое АД, дислипидемия и нарушение метаболизма глюкозы.

Помимо того, НЖБП, клиникопатологический синдром, который варьируется от простого стеатоза до стеатогепатита, фиброза или цирроза печени [92], ассоциируется с дислипидемией, ожирением и инсулинорезистентностью, а также считается надженным предвестником МетС и будущих сердечно-сосудистых заболеваний и СДТ2 [93, 94].

Диагностировать это состояние сложно, поскольку необходима биопсия печени. Но неинвазивное измерение биохимических маркеров и ультразвуковое исследование печени могут подсказать такой диагноз у детей, хотя отсутствия отклонений в этих маркерах и результатах ультразвукового обследования недостаточно для того, чтобы исключить диагноз НЖБП [95].

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. Несмотря на сложности определения клинических параметров для МетС у детей, ясно, что распространенность отдельных компонентов МетС, таких как ожирение, преддиабет и СДТ2, среди детей и подростков возрастает. Хотя изучение природы МетС и способов управления этим состоянием продолжается, врачу приходится работать с такими пациентами из группы повышенного риска в надежде помочь им жить более здоровой жизнью в будущем.

Хотя в настоящее время не существует стандартизованных универсальных рекомендаций по скринингу для МетС в педиатрической популяции, оценка и скрининг должны быть нацелены на выявление детей с повышенным риском развития МетС, особенно детей и подростков с избыточным весом или ожирением. Результаты исследования в Богалусе, что наличие растущего числа факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ассоциируется с усилением риска развития предшественников атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания, таких как жировые прожилки и фиброзные бляшки в аорте и коронарных артериях [96]. Следовательно, скрининг может помочь идентифицировать детей и подростков, которым требуется более интенсивный мониторинг и лечение для того, чтобы предотвратить или замедлить развитие атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания.

Скрининг в педиатрической популяции представляет собой многогранный и всеобъемлющий процесс, направленный на оценку сердечно-сосудистого риска. В недавно выпущенном НИСЛК «Экспертном заключении об интегрированных рекомендациях для сохранения здоровья сердечно-сосудистой системы и снижения риска у детей и подростков» (Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents) говорится, что дети с ожирением должны пройти дополнительное обследование на наличие других специфических факторов сердечно-

сосудистого риска, в том числе изучение семейного анамнеза, роста и развития, особенностей питания, оценку физической активности, артериального давления, липидного профиля, а также наличие инсулинорезистентности и сахарного диабета [97].

В настоящее время лечение ожирения нацелено на избыточную массу и физическую пассивность. В докладе НИСЛК 2011 года также рекомендуется помимо управления любыми сопутствующими факторами сердечно-сосудистого риска еще и как можно скорее интенсифицировать потерю веса, если имеется любое сочетание отдельных факторов риска МетС. Компоненты МетС могут улучшаться благодаря эффективному контролю над весом [98] и улучшение проявляется даже при относительно небольших изменениях веса [99]. Изменения образа жизни, в том числе оптимальное количество потребляемых калорий, отказ от атерогенных и диабетогенных продуктов, увеличение физической активности и отказ от курения — вот основные рекомендации и АДА, и МФД [10, 44].

Оценка того, насколько пациент и его родственники мотивированы и готовы вести более здоровый образ жизни — важный шаг в начале любой программы снижения веса. Стимулирование подростков и их родственников в ходе частых и регулярных визитов и помощь им в поиске креативных стратегий, таких как более частые совместные обеды всей семьей, письменные рекомендации соответствующих упражнений и планирование активных мероприятий с друзьями будут способствовать тому, чтобы и пациенты, и их родственники общими усилиями стремились к небольшим, но заметным изменениям [100].

Диетотерапия относится к весьма существенным методам профилактики и лечения МетС [101]. В зависимости от доминирующей клинической ситуации и с целью коррекции питания у таких пациентов предполагается использование гипонатриевой, гиполлипидемической, гипокалорийной, гипопуриновой, физиологической, корригирующей диет, а также возможно их сочетание [101]. Основная цель коррекции алиментарного фактора — обеспечение гармоничного физического и полового развития, устранение избыточной массы тела (МТ) и ее нормализация, уменьшение степени гиперурикемии (ГУ), атерогенной дислипидемии, нормализация углеводного обмена, уменьшение степени ремоделирования сосудов и сердца, нормализация артериального давления (АД), уменьшение объема циркулирующей крови [101].

Большое значение при выборе продуктов должно придаваться так называемому гликемическому индексу углеводов (ГИУ), т.е. их способности повышать уровень сахара в крови в сравнении с глюкозой (стандарт ГИУ глюкозы принят за 100). Так, по мнению французского диетолога М. Мортиньяка, все углеводы можно разде-

лить на «хорошие» (ГИУ<50) и «плохие» (ГИУ>50). Особенно нежелательно сочетание в одном продукте (или единовременном приеме пищи) простых углеводов и жиров. От пирожного и мороженого набирают массу тела не потому, что они содержат сахар, а потому, что сахар в них сочетается с жирами. Простые углеводы стимулируют выработку инсулина, который способствует депонированию поступающих вместе с ними жиров. Сложные углеводы в рационе больных с ожирением должны быть представлены в основном продуктами с низким ГИУ (свежие фрукты, грибы, бобовые, салат, огурцы, помидоры, капуста, гречневая и овсяные каши). Ограничиваются картофель, морковь, свекла, бананы, виноград, хурма, белый хлеб, манная и рисовая каши.

Основные требования к рациону при МС [101]:

- обеспечение чувства насыщения (нежирные сорта мяса, рыбы);
- удовлетворение потребности в сладком (ягоды, фрукты – за исключением бананов, винограда, инжира, фиников);
- создание ощущения наполнения желудка (зеленые овощи);
- обогащение рациона продуктами с липолитическими свойствами (огурцы, ананасы, лимоны);
- обогащение рациона продуктами, увеличивающими термогенез (зеленый чай, кофе, негазированная минеральная вода, морепродукты).

При этом важно сформировать правильный пищевой стереотип и поведение и научить пациента считать суточную калорийность. Ребенок должен знать, что такое низко-, средне- и высококалорийные продукты, что означают «скрытые жиры» и продукты их содержащие.

Рациональный выбор продуктов в клинической практике должен осуществляться с учетом их деления на 3 группы [101]:

1-я группа (без ограничений): овощи (капуста, огурцы, помидоры, перец, кабачки, баклажаны, редис, редька, морковь, стручковая фасоль, зеленый горошек), грибы, ягоды, зелень, салат, шпинат, злаки, отруби, соевые продукты, хлеб грубого помола, перловая и овсяная крупа, неочищенный рис, обезжиренные молочные продукты (жирность не более 1,5%), яичный белок, супы – овощные, рыбные, грибные, свекольные; морская капуста, минтай, растительные масла, свежие фрукты и сухофрукты (кисло-сладкие), зеленый чай, морсы, отвары из кисло-сладких ягод, минеральная вода;

2-я группа (умеренно ограниченные): крупы и макароны из муки грубого помола, картофель, кукуруза, бобовые (горох, фасоль, чечевица), мясо постное, грудка курицы и индейки без кожи, яйца, крольчатина, нежирные сорта рыбы, морепродукты, в т.ч. мясо криля (омары, креветки, кальмары и др.), нежирное молоко, творог, кисломолочные продукты, твердые сыры, фрукты

(кроме фиников, бананов, винограда), фруктовые соки без сахара, орехи, фруктовое мороженое, соки (кисло-сладкие) с мякотью;

3-я группа (максимум ограничений, либо абсолютно исключить): продукты любого производства «быстрой еды» (fast food), выпечка из сдобного теста, цельное молоко, сливки, жирные сметана (более 15% жирности) и сыры, мясные бульоны, жирные сорта мяса (гусь, утка, свинина, баранина, изделия из ливера (мясных субпродуктов), мясные и колбасные копченые изделия, рыбные консервы, икра, масло животного происхождения, сладкие фрукты, сладкие фруктовые напитки, пиво, кофе, крепкий чай, изделия из шоколада, какао, сахара.

Кратность приема пищи составляет 5–6 раз в день, т.к. частые приемы подавляют аппетит и ребенок съедает меньшие объемы. Показаны разгрузочные дни 1–2 раза в неделю (особенно эффективны семейные, коллективные) – это творожные, кефирные, молочные, мясо-овощные, мясо-фруктовые, рыбо-овощные.

Хорошей мотивацией для детей и подростков является понимание и поддержка со стороны семьи, например, важно создать дух соревнования – кто из домочадцев быстрее и в большей степени снизит МТ. При этом скорость снижения МТ не должна превышать 10–15% от исходной за 3–6 месяцев лечения.

Нормативы низкокалорийной диеты зависят от возраста:

– в 3–4 года: 1200 ккал/сут (при нормативе 100 ккал/кг или 1500 ккал/сут);

– в 5–6 лет: 1300 ккал/сут (при нормативе 90 ккал/кг или 1850 ккал/сут);

– в 7–10 лет: 1500 ккал/сут (при нормативе 75 ккал/кг или 2300 ккал/сут);

– в 11–17 лет: 2000 ккал/сут (при нормативе 60–70 ккал/кг или 2350–2700 ккал/сут).

Распределение энергетической ценности рациона в течение суток при 5-разовом питании должно быть следующим: первый завтрак – 20–25%, второй завтрак – 15%, обед – 35%, полдник – 10–15%, ужин – 15–20%.

В педиатрической практике раньше рекомендовались и субкалорийные диеты (СК №1–3), суточный калораж которых был равен 800–1000 ккал (в зависимости от возраста). Диеты с энергетической ценностью менее 1200 ккал/сут у взрослых больных воспринимаются организмом как голод. Описываются нежелательные эффекты очень низкокалорийных диет: слабость, утомляемость, выпадение волос, запоры, диарея, сухость кожи, тошнота, дисменорея, аменорея, непереносимость голода, нарушение сердечного ритма, развитие подагры, желчнокаменной болезни, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), остеопороза.

При наличии у больного МС легкой, средней и высокой степени ГУ (более 310, 360 и 420 мкмоль/л соответственно), пуринозе, уратной нефропатии показано назначе-

ние гипопуриновой диеты, высокожидкостного режима (1,5–2,5 л/сут свободной жидкости – морсы из ягод, отвары из фруктов, соки, дистиллированная или родниковая вода), ограничение поваренной соли (до 3–5 г/сут, что соответствует 1/3–1/2 чайной ложки). Гипопуриновая диета с исключением продуктов с высоким содержанием пуриновых оснований назначается в зависимости от степени ГУ и выраженности ее клинических проявлений.

Ниже приведен перечень продуктов и блюд для пациентов с МС в сочетании с ГУ и пуринозом средней и высокой степени выраженности.

Хлеб: из муки грубого помола, содержащей отруби, хлеб из цельного зерна. Супы: вегетарианские, овощные, крупяные, молочные, фруктовые. Мясо, птица и рыба: исключаются мясные субпродукты – печень, почки, сердце, костный мозг, мясо гуся и утки, шпроты и сардины, сельдь (в т.ч. консервированная). Ограничиваются (до 1 раза в неделю) следующие мясные и рыбные продукты: красное мясо крупного рогатого скота и свинина (особенно молодых животных), щука, кролики. Рекомендуются: нежирные сорта говядины, курица, язык (в виде котлет, запеканок, отварного, а затем запеченного порционного мяса, тефтелей, фрикаделек, суфле, голубцов). Рыба рекомендуется нежирная (отварная, запеченная кусками, а также в виде котлет, суфле, рулетов). Из продуктов моря: кальмары, мидии, морской гребешок, креветки, морская капуста (отварные и в виде пловов, котлет, запеканок). Крупы: гречневая, овсяная, перловая, рисовая, пшеница (в виде гарниров к блюдам и молочных каш). Молоко и молочные продукты с пониженным содержанием жира: молоко, кисломолочные напитки, творог и блюда из него с фруктами, морковью и др., неострый сыр, сметана (в блюдах). Яйца: всмятку и в виде омлетов (не более 2–3 яиц в неделю). Жиры: масло сливочное несоленое, растительные масла (подсолнечное, кукурузное, рапсовое, оливковое, соевое) в натуральном виде и в блюдах. Овощи: картофель, белокочанная капуста, цветная капуста, морковь, свекла, огурцы, тыква, салат, зеленый лук, петрушка, укроп (свежие и отварные, в виде запеканок, рагу). Фрукты, ягоды: яблоки, груши, сливы, вишня, виноград, клубника, малина, абрикосы, персики (ежедневно в натуральном виде и в блюдах). Сухофрукты: инжир, курага, изюм. Кондитерские изделия: несдобное печенье, крекеры; ограничить: мед, варенье, джемы, зефир, пастила, мармелад, карамель. Закуски: салаты из свежих овощей с растительным маслом, винегреты, овощная икра, салаты фруктовые и с отварными морепродуктами, вареные колбасы типа «Докторской» (ограниченно). Ограничиваются в рационе бобовые (горох, бобы, чечевица). Напитки: некрепкий чай, фруктовые и овощные соки, отвар шиповника, компот из сухофруктов (кураги, чернослива и др.). Способ кулинарной обработки: отваривание, тушение, запекание.

Исключаются: экстрактивные вещества, натуральный кофе, крепко заваренный чай, какао, шоколад и шоколадные конфеты, тонизирующие напитки типа «Кока-кола», «Пепси-кола», «Байкал» и др.; продукты с высоким содержанием соли и пуринов (консервы, копченые колбасы и сыры, деликатесы из рыбы, квашенные и маринованные овощи, щавель, шпинат, спаржа, помидоры, брюссельская капуста, цветная капуста).

Оптимизация физической активности. По мнению экспертов, регулярные занятия физической культурой помогают контролировать МТ; снизить уровень АД; повысить уровень холестерина липопротеинов высокой плотности; уменьшить риск сахарного диабета и некоторых форм рака.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association), для поддержания хорошего состояния здоровья взрослым и детям (старше 5 лет) необходимо ежедневно уделять как минимум по 30 мин умеренным динамическим (аэробным) нагрузкам (с расходом энергии равным 5–8 ккал/мин) и по 30 мин 3–4 дня в неделю – интенсивным физическим нагрузкам (с расходом энергии >9–10 ккал/мин).

Следует подчеркнуть, что умеренная ГУ, ожирение и артериальная гипертензия (АГ) I степени при отсутствии органических поражений или других сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний не может быть препятствием для участия в спортивных состязаниях. Ограничения (но не исключения) в занятиях спортом и другими видами деятельности должны касаться лишь избирательного количества пациентов с АГ II степени, ожирением II, III и IV степени, интерстициальным нефритом (обострением) и мочекаменной болезнью (МКБ), нарушением функции почек. Этим детям и подросткам ограничивают (или не допускают) участие в спортивных соревнованиях и не рекомендуют виды физической активности с выраженным статическим компонентом.

Необходимо отметить, что всем пациентам с МетС обязательно обучение в школах по борьбе с ожирением.

Актуальность медикаментозной поддержки больных с МетС в педиатрической практике обосновывают и подчеркивают опубликованные статистические данные по оценке эффективности терапии ожирения различными методами. Так, по мнению Американской ассоциации по изучению ожирения, у детей назначение диеты и физических нагрузок приводит к достоверному клиническому эффекту по потере МТ в 45–50% случаев. По сдержанным оценкам Европейских и Российских экспертов, не более 4–5% детей с ожирением могут достичь значимого снижения МТ без дополнительного медикаментозного лечения.

Медикаментозная терапия. В настоящее время не существует конкретных предписаний или рекомендаций по использованию фармакологических средств для лечения МетС. Но лекарства для лечения гипертензии,

дислипидемии и сахарного диабета можно применять при необходимости. Хотя в ходе небольших исследований фармакологические препараты, например, метформин, эффективно использовались для снижения массы тела и улучшения толерантности к глюкозе у детей с СДТ2 [102], пока не существует рекомендаций по использованию метформина при лечении МетС. Согласно недавно опубликованным результатам пилотного исследования росиглитазона, производное тиазолидиндиона, также оказался многообещающим при восстановлении нормальной толерантности к глюкозе у детей с ожирением и нарушением толерантности [103]. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволили бы определить, возможно ли фармакологическое лечение педиатрического МетС в дополнение к изменению образа жизни, однако рутинное применение лекарств в клинических условиях на данном этапе не рекомендуется.

По мнению Ю.М. Ровды и соавт. [101], медикаментозная терапия МетС должна включать ликвидацию (коррекцию) инсулинорезистентности (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ), «протокол» лечения АГ, коррекцию ГУ и ее клинических проявлений, а также нарушений липидного и углеводного обменов.

Назначая медикаментозную терапию, врач и пациент должны знать, что реальным и целесообразным в 1-й год лечения считается снижение МТ на 5–10% от исходной (по мнению Американской ассоциации), на 20% – по мнению Российской ассоциации. Необходимо отметить, что при «высокой» скорости похудения (более 1 кг в неделю) происходит большая потеря тощей МТ. Отрицательными последствиями этого является значительное снижение скорости основного обмена, а, следовательно, замедление темпов или прекращение похудения и последующее увеличение веса.

Окончательная цель терапии – модификация пищевого поведения больного ожирением и МетС и достижение МТ, превышающей «идеальную» не менее чем на 10%, но и не более чем на 19%.

В последние годы проведено несколько исследований по изучению применения у детей с ожирением гомеопатического препарата цефаматар, действующим веществом которого является сушеная кора корня мадара (Калотрописа гигантского) в четвертичном децимолярном разведении (D4), вызывающий снижение аппетита через влияние на центры голода и насыщения, расположенные в промежуточном мозге.

С целью изучения эффективности и безопасности применения препарата цефаматар в качестве монотерапии у детей с МетС, имеющих избыточную массу тела или ожирение нами было обследовано 27 школьников (6 мальчиков и 21 девочку) с избыточной массой тела или ожирением в возрасте 12-18 лет [104]. Цефаматар дети получали по 1 таблетке 3 раза в день в виде монотера-

пии. Длительность лечения составила 62-100 дней (в среднем $88,4 \pm 10,9$ дней).

У 77,7% детей с избыточной массой тела и ожирением прием препарата цефаматар вызвал значительное улучшение состояния: масса тела уменьшилась на 2-8 кг; индекс массы тела - на $0,74 - 3,1$ кг/м²; окружность талии - на 1-12 см. 2/3 обследованных отметили хорошую, 1/3 – отличную переносимость препарата, 2/3 – удовлетворенность от лечения. По данным опросника САН на фоне приема цефаматара в среднем возросли значения шкал «самочувствие» от $4,92 \pm 1,03$ баллов до $5,36 \pm 0,85$ баллов ($P < 0,05$), «активность» от $4,99 \pm 0,84$ баллов до $5,54 \pm 0,87$ баллов ($P < 0,05$), по данным кардиоинтервалографии – увеличился показатель моды и вариационного размаха соответственно от $0,611 \pm 0,270$ с до $0,693 \pm 0,033$ с ($P < 0,05$) и от $0,190 \pm 0,068$ с до $0,419 \pm 0,571$ с ($P < 0,05$) [104].

Таким образом, учитывая хорошую переносимость и эффективность, препарат цефаматар может использоваться для лечения избыточной массы тела и ожирения у школьников с МетС.

Среди препаратов для лечения МетС и ожирения у детей и подростков используют также препараты:

- центрального действия – меридиа (сIBUTРАМИН) – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС (разрешен FDA для использования у подростков старше 16 лет, в Украине – с 18 лет);
- периферического действия – ксеникал (орлистат) – ингибитор желудочной и панкреатической липаз (одобрен FDA для использования у детей с 12 лет, в Украине – с 18 лет). При морбидном ожирении возможно использование ксеникала с 7 лет (проект Международного консенсуса по ожирению у детей, 2006);
- препараты, улучшающие периферическую чувствительность к инсулину – сенситайзеры – группа метформина: глюкофаж, сиофор, багомет, метфогамма.

Следует отметить, что в настоящее время срок действия регистрации препаратов меридиа (сIBUTРАМИН) и ксеникал (орлистат) в Украине закончился.

С целью уменьшения клинических и метаболических проявлений ИР некоторые авторы приоритет отдают препаратам группы метформина [101]. Преимущество этих препаратов при лечении МетС заключается в патогенетическом механизме действия, а именно, в снижении ИР и ГИ, глюконеогенеза, гликогенолиза и как следствие – нормализации углеводного (без патологического гипогликемического эффекта) и жирового обмена за счет снижения окисления жирных кислот (снижение уровня холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов – ТГ). Кроме того, препарат обладает анорексигенным эффектом, снижает МТ и уровень

АД. Следует подчеркнуть, что глюкофаж использовался в известных проспективных исследованиях UKPDS и DPP и на сегодня признан единственным препаратом в США и Европе (с 2004 г.), который имеет данные по рандомизированным, двойным слепым плацебо-контролируемым исследованиям у детей и подростков с ожирением в сочетании с нарушением толерантности глюкозы (НТГ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа. В Украине глюкофаж разрешен к применению у детей старше 10 лет, сиофор – детям не рекомендуется.

Дозы глюкофажа для детей и подростков разных возрастов, апробированные и адаптированные для клинической практики (в т. ч. собственный 5-летний опыт) [101]:

- 9 – 10 лет: 250–500–850 мг/сут в 2 приема (после основных приемов пищи);
- 1–14 лет: 850–1000 мг/сут в 2 приема;
- 15–18 лет: 1000–1700 до 2000 мг/сут в 2–3 приема;
- при НТГ: 1000 мг/сут, при СД 2-го типа: 2000 мг/сут, независимо от возраста.

Начальная доза препарата составляет 1/2–1/3 от суточной и в течение 7–8 дней доводится до полной терапевтической. Продолжительность приема в среднем составляет 3–6 мес. Кратность курсов 1–3 раза в год (определяет педиатр, эндокринолог).

Специфическая медикаментозная коррекция нарушения жирового обмена рекомендуется с 18 лет. С этой целью в основном используются препараты 4 групп: 1) ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (это ключевой фермент синтеза холестерина) – статины (аторвастатин, симвастатин, ловастатин, правастатин, флувастатин): минимальная доза препаратов 10 мг (на ночь), максимальная – 40–80 мг 1–2 раза в день; 2) производные фиброевой кислоты – фибраты (гемфиброзил в дозе 600 мг 2 раза в день, фенофибрат – 200 мг 1 раз в день, безафибрат – 400 мг 1 раз в день); 3) никотиновая кислота и ее производные: ниакор, николар, ниацин – водорастворимый витамин В3 (угнетает синтез ТГ и секрецию ЛПНП и ЛПОНП, снижает липолиз и доставку жирных кислот в печень). Доза препарата 1–1,5–2 г/сут в 3–4 приема; 4) сек-вестранты желчных кислот (ЖК) – колестипол, холестирамин/квестран в дозе 4–5 г/сут и выше; колесевелам в дозе 2,6–3,8 г/сут в 2–3 приема – связывают в кишечнике ЖК, образуя нерастворимые комплексы, следовательно, уменьшают всасывание жирных кислот и ХС; ограничены в применении из-за плохой переносимости.

Для снижения уровня ХС ЛПНП наиболее эффективны статины и секвестранты ЖК, а снижению уровня ТГ и повышению ХС ЛПВП способствуют никотиновая кислота и фибраты.

Для детей и подростков старше 10 лет с целью снижения гипертриглицеридемии можно рекомендовать ω -3

жирные кислоты в дозе 0,5–2 г/сут курсом на 1–2 мес, 2–3 раза в год.

При наличии высокой степени ГУ (более 420 мкмоль/л), пуринозе, уратной нефропатии показано следующее медикаментозное лечение:

1) уриколитические препараты или урико-депрессанты, подавляющие синтез МК: а) оротовая кислота – среди препаратов оротовой кислоты наибольшее распространение получили ее соли – калия оротат, оротурик, диодорон, ороцид; суточная доза у детей – 10–20 мг/кг/сут в 2–3 приема. Абсолютные противопоказания к назначению оротовой кислоты неизвестны, за исключением ХПН и гиперкалиемии. Лечение калия оротатом должно всегда предшествовать назначению аллопуринола, поскольку более чем в 57–60% случаев наступает нормализация концентрации МК в крови; б) аллопуринол и его аналоги – милурит, цилорик, цилоприм, гранумет, апурин, зилорик, тиопуринол, средняя суточная доза для детей 10–16 лет 100–400 мг или 10–20 мг/кг/сут. Лечение начинают с минимальной дозы: 50–100 мг в сутки утром за 1 прием, увеличивая до нормализации урикемии. Можно давать препарат через день, но оценку эффективности проводить с учетом уровня МК в крови. В детской и подростковой практике курсы лечения аллопуринола прерывистые, в среднем 2–3 раза в год продолжительностью 3–4 недели. Мы в своей практике ограничиваемся суточной дозой не более 100 мг. Аллопуринол показан при пуринозе, сопровождающемся выраженной ГУ (480 мкмоль/л и выше), «ацетонемической рвоте», МетС, АГ, уратной нефропатии;

2) урикозурические препараты, увеличивающие экскрецию МК с мочой: бенемид, антуран, бензбрамарон (дезурик), кетазон, бензидиадарон, бенетазон. По поводу их назначения существуют разные мнения: в одних случаях они не назначаются при лечении уратной нефропатии (потенцируют отложение кристаллов МК в интерстиции почек), в других – назначаются, но с одновременным приемом больших объемов жидкости, либо с одновременным использованием небольших доз аллопуринола. Хорошо себя зарекомендовал бензбрамарон (нормурат, дезурик). Применяется у подростков в дозе 25–50 мг/сут. При достижении клинического эффекта препарат назначают через день в поддерживающей дозе.

При клиническом проявлении пуриноза, высокой ГУ, кристаллурии могут использоваться цитратные смеси: магурлит, уролит, блемарен, солурат, солимок. Принцип действия заключается в создании такой щелочной реакции рН мочи (6,7–7,0), при которой происходит растворение уратов; магурлит оказывает влияние и на соли щавелевой кислоты. Использование магурлита, солурата, уродана рекомендуют с подросткового возраста.

С целью формирования группы риска по МетС в детском и подростковом возрасте для проведения профи-

лактических мероприятий на донозологическом этапе следует определить наличие 3 и более из перечисленных факторов риска:

1) висцеро-абдоминальное ожирение (или висцероабдоминальное жиротложение) у детей до 10-летнего возраста;

2) отягощенная наследственность по заболеваниям (2 и более), ассоциированным с ИР и пуринозом (ГБ, подагра, СД 2-го типа, ожирение, особенно по обеим линиям родства, каменные болезни, ранние ССЗ);

3) МТ при рождении <2500 г;

4) МТ при рождении >4000 г;

5) патологическая прибавка МТ с первых месяцев жизни;

6) наличие клинически значимого пуриновой или уратной нефропатии или асимптоматической ГУ (свыше 420 мкмоль/л).

Профилактические мероприятия должны быть направлены на:

а) снижение избыточной МТ и поддержание нормального АД (см. рекомендации по немедикаментозному лечению);

б) поддержание нормального или субнормального уровня МК в крови, устранение кристаллурии (уратурии) на профилактическом этапе используются калия оротат, ксидифон, витамины А, Е;

в) оптимизацию физической активности;

г) рационализацию и коррекцию питания.

Таким образом, МетС у детей представляет собой группу факторов риска, ассоциирующихся с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Для него характерны такие черты, как инсулинорезистентность, ожирение, гиперлипидемия и гипертензия. В настоящее время не существует общепризнанных рекомендаций для определения МетС у детей. Однако идентификация детей с повышенным риском развития МетС остается важной задачей в связи с существованием множества факторов сердечно-сосудистого риска и подтвержденным фактом того, что подобные состояния во взрослой жизни представлены в различных сочетаниях. Рекомендации по скринингу должны быть нацелены на выявление детей с избыточным весом или ожирением, а также имеющих дополнительные факторы риска, ассоциированные с МетС. Приоритетными направлениями при лечении являются программы контроля над массой тела в дополнение к другим изменениям образа жизни, а также управление прочими клиническими факторами риска, которые ассоциируются с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Следует отметить, что еще много предстоит изучить, чтобы понять и дать определение МетС у детей и подростков. Приоритетными направлениями являются формулировка более точных определений ожирения у детей; разработка диапазонов критериев определения

МетС в зависимости от возраста, пола и этнической принадлежности; длительное наблюдение за детьми из различных групп с целью лучше понять естественное течение и исход МетС; оценка эффективности стратегий профилактики и вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sarafidis P.A., Nilsson P.M. The metabolic syndrome: a glance at its history. *J Hypertens.* 2006;24(4):621–626.
- 1a. Lee L., Sanders R.A. Metabolic syndrome. *Pediatr Rev.* 2012; 33(10):459-466.
2. Hanefeld M., Leonhardt W. Das metabolische syndrom. *Dtsch Gesundheitsw.* 1981; 36:545–551.
3. Kylin E. Hypertonie-hyperglykamie-hyperurikamie syndrome. *Zentralbl Innere Med.* 1921;42:873–877.
4. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595–1607.
5. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upperbody obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med.* 1989;149(7):1514–1520.
6. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539–553.
7. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640–1645.
8. Moran A., Jacobs D.R. Jr, Steinberger J. et al. Changes in insulin resistance and cardiovascular risk during adolescence: establishment of differential risk in males and females. *Circulation.* 2008;117(18): 2361–2368.
9. Dai S., Fulton J.E., Harrist R.B. et al. Blood lipids in children: age-related patterns and association with body-fat indices: Project Heart-Beat Am J Prev Med. 2009;37(1 Suppl):S56–S64
10. Steinberger J., Daniels S.R., Eckel R.H. et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and

- Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2009;119(4):628–647.
11. Zimmet P., Alberti K.G., Kaufman F. et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(5):299–306.
 12. Cook S., Auinger P., Li C., Ford E.S. Metabolic syndrome rates in united states adolescents, from the national health and nutrition examination survey, 1999–2002. *J Pediatr*. 2008;152(2):165–170.
 13. Goodman E., Daniels S.R., Morrison J.A. et al. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr*. 2004;145(4):445–451.
 14. de 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(16):2494–2497.
 15. Deboer M.D. Underdiagnosis of metabolic syndrome in non-Hispanic black adolescents: a call for ethnic-specific criteria. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2010;4(4):302–310.
 16. Gustafson J.K., Yanoff L.B., Easter B.D. et al. The stability of metabolic syndrome in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(12):4828–4834.
 17. Goodman E., Daniels S.R., Meigs J.B., Dolan L.M. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation*. 2007;115(17):2316–2322.
 18. Wilson P.W., D’Agostino R.B., Parise H. et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112(20):3066–3072.
 19. Kelishadi R., Cook S.R., Adibi A. et al. Association of the components of the metabolic syndrome with non-alcoholic fatty liver disease among normal-weight, overweight and obese children and adolescents. *Diabetol Metab Syndr*. 2009;1:29.
 20. Moran L.J., Misso M.L., Wild R.A., Norman R.J. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4):347–363.
 21. Lam J.C., Ip M.S. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 2009;3(2):177–186.
 22. Bao W., Srinivasan S.R., Wattigney W.A., Berenson G.S. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med*. 1994;154(16):1842–1847.
 23. Morrison J.A., Friedman L.A., Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics*. 2007;120(2):340–345.
 24. Goodman E., Dolan L.M., Morrison J.A., Daniels S.R. Factor analysis of clustered cardiovascular risks in adolescence: obesity is the predominant correlate of risk among youth. *Circulation*. 2005;111(15):1970–1977.
 25. Daniels S.R., Morrison J.A., Sprecher D.L. et al. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation*. 1999;99(4):541–545.
 26. Raitakari O.T., Juonala M., K h nen M. et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290(17):2277–2283.
 27. Magnussen C.G., Koskinen J., Chen W. et al. Pediatric metabolic syndrome predicts adulthood metabolic syndrome, subclinical atherosclerosis, and type 2 diabetes mellitus but is no better than body mass index alone: the Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2010;122(16):1604–1611.
 28. Tzou W.S., Douglas P.S., Srinivasan S.R. et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(3):457–463.
 29. Morrison J.A., Friedman L.A., Wang P., Glueck C.J. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr*. 2008;152(2):201–206.
 30. Nelson R.A., Bremer A.A. Insulin resistance and metabolic syndrome in the pediatric population. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8(1):1–14.
 31. Park Y.W., Zhu S., Palaniappan L., Heshka S. et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med*. 2003;163(4):427–436.
 32. Bajaj M., Defronzo R.A. Metabolic and molecular basis of insulin resistance. *J Nucl Cardiol*. 2003;10(3):311–323.
 33. Scaglione R., Di Chiara T., Cariello T., Licata G.

- Visceral obesity and metabolic syndrome: two faces of the same medal? *Intern Emerg Med.* 2010;5(2):111–119.
34. Bosy-Westphal A., Onur S., Geisler C. et al. Common familial influences on clustering of metabolic syndrome traits with central obesity and insulin resistance: the Kiel obesity prevention study. *Int J Obes (Lond).* 2007;31(5):784–790.
 35. Balletshofer B.M., Rittig K., Enderle M.D. et al. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance. *Circulation.* 2000;101(15):1780–1784.
 36. Tang W., Hong Y., Province M.A. et al. Familial clustering for features of the metabolic syndrome: the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Family Heart Study. *Diabetes Care.* 2006;29(3):631–636.
 37. Bao W., Srinivasan S.R., Valdez R. et al. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 1997;278(21):1749–1754.
 38. Pankow J.S., Jacobs D.R. Jr, Steinberger J. et al. Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the insulin resistance (metabolic) syndrome. *Diabetes Care.* 2004;27(3):775–780.
 39. Svec F., Nastasi K., Hilton C. et al. Black-white contrasts in insulin levels during pubertal development. The Bogalusa Heart Study. *Diabetes.* 1992;41(3):313–317.
 40. Batey L.S., Goff D.C. Jr, Tortolero S.R. et al. Summary measures of the insulin resistance syndrome are adverse among Mexican-American versus non-Hispanic white children: the Corpus Christi Child Heart Study. *Circulation.* 1997;96(12):4319–4325.
 41. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA.* 2010;303(3):242–249.
 42. Walker S.E., Gurka M.J., Oliver M.N. et al. Racial/ethnic discrepancies in the metabolic syndrome begin in childhood and persist after adjustment for environmental factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(2):141–148.
 43. Chen W., Srinivasan S.R., Elkasabany A., Berenson G.S. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol.* 1999;150(7): 667–674.
 44. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350(23):2362–2374.
 45. US Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the surgeon general. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. *MMWR (Morb Mortal Wkly Rep).* 1996;45(27):591–592.
 46. Schmitz K.H., Jacobs D.R. Jr, Hong C.P. et al. Association of physical activity with insulin sensitivity in children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(10):1310–1316.
 47. Bremer A.A., Auinger P., Byrd R.S. Relationship between insulin resistance-associated metabolic parameters and anthropometric measurements with sugarsweetened beverage intake and physical activity levels in US adolescents: findings from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(4):328–335.
 48. Farpour-Lambert N.J., Aggoun Y., Marchand L.M. et al. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in prepubertal obese children. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(25):2396–2406.
 49. Balducci S., Zanuso S., Nicolucci A. et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(8):608–617.
 50. Rubin D.A., Hackney A.C. Inflammatory cytokines and metabolic risk factors during growth and maturation: influence of physical activity. *Med Sport Sci.* 2010;55:43–55.
 51. Weitzman M., Cook S., Auinger P. et al. Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. *Circulation.* 2005;112(6):862–869.
 52. DeFronzo R.A., Bonadonna R.C., Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care.* 1992;15(3):318–368.
 53. Rexrode K.M., Manson J.E., Hennekens C.H. Obesity and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol.* 1996;11(5):490–495.
 54. Björntorp P. Abdominal fat distribution and disease: an overview of epidemiological data. *Ann Med.* 1992;24(1):15–18.
 55. Neovius M., Rasmussen F.. Evaluation of BMI-based classification of adolescent overweight and obesity: choice of percentage body fat cutoffs exerts a large influence. The COMPASS study. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(10):1201–1207.
 56. Hall D.M., Cole T.J. What use is the BMI? *Arch Dis Child.* 2006;91(4):283–286.
 57. Bonora E., Micciolo R., Ghiatas A.A. et al. Is it possible to derive a reliable estimate of human visceral and sub-

- cutaneous abdominal adipose tissue from simple anthropometric measurements? *Metabolism*. 1995;44(12):1617–1625.
58. Lee S., Bacha F., Gungor N., Arslanian S.A. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr*. 2006;148(2):188–194.
 59. Maffeis C., Pietrobelli A., Grezzani A. et al. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res*. 2001;9(3):179–187.
 60. Barlow S.E.; Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120(suppl 4):S164–S192.
 - 60а. Майданник В.Г., Хайтович М.В., Павлишин Г.А. та ін. Поширеність надлишкової маси тіла та підвищеного артеріального тиску серед школярів різних регіонів України. *Межд. журн. педиатр., акуш. и гинекол.* 2013; 3(1): 33-39.
 61. Freedman D.S., Dietz W.H., Srinivasan S.R., Berenson G.S. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999;103(6 pt 1):1175–1182.
 62. Meshkani R., Adeli K. Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Clin Biochem*. 2009;42(13-14):1331–1346.
 63. Adiels M., Olofsson S.O., Taskinen M.R., Borén J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(7):1225–1236.
 64. Kwiterovich P.O. Jr. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. *Am J Cardiol*. 2002;90(8A):30i–47i.
 65. Rainwater D.L., Mitchell B.D., Comuzzie A.G., Haffner S.M. Relationship of low-density lipoprotein particle size and measures of adiposity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23(2):180–189.
 66. Kang H.S., Gutin B., Barbeau P. et al. Low-density lipoprotein particle size, central obesity, cardiovascular fitness, and insulin resistance syndrome markers in obese youths. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(8):1030–1035.
 67. Ferrannini E., Buzzigoli G., Bonadonna R. et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med*. 1987;317(6): 350–357.
 68. Natali A., Ferrannini E. Hypertension, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004;33(2):417–429.
 69. Scherrer U., Randin D., Vollenweider P. et al. Nitric oxide release accounts for insulin's vascular effects in humans. *J Clin Invest*. 1994;94(6): 2511–2515.
 70. DeFronzo R.A., Cooke C.R., Andres R. et al. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest*. 1975;55(4):845–855.
 71. Barbato A., Cappuccio F.P., Folked E.J. et al. Metabolic syndrome and renal sodium handling in three ethnic groups living in England. *Diabetologia*. 2004;47(1):40–46.
 72. Anderson E.A., Hoffman R.P., Balon T.W. et al. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J Clin Invest*. 1991;87(6):2246–2252.
 73. Egan B.M. Insulin resistance and the sympathetic nervous system. *Curr Hypertens Rep*. 2003;5(3):247–254.
 74. Tripathy D., Mohanty P., Dhindsa S. et al. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes*. 2003;52(12): 2882–2887.
 75. Sinaiko A.R., Steinberger J., Moran A. et al. Relation of insulin resistance to blood pressure in childhood. *J Hypertens*. 2002;20(3):509–517.
 76. Göke B. Implications of blood glucose, insulin resistance and beta-cell function in impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998;40(suppl):S15–S20.
 77. Dolan L.M., Bean J., D'Alessio D. et al. Frequency of abnormal carbohydrate metabolism and diabetes in a population-based screening of adolescents. *J Pediatr*. 2005; 146(6):751–758.
 78. Weiss R., Dufour S., Taksali S.E. et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet*. 2003;362(9388):951–957.
 79. Weiss R., Taksali S.E., Tamborlane W.V. et al. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care*. 2005;28(4):902–909.
 80. Fagot-Campagna A., Pettitt D.J., Engelgau M.M. et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr*. 2000;136(5):664–672.
 81. Ode K.L., Frohnert B.I., Nathan B.M. Identification and treatment of metabolic complications in pediatric obesity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2009;10(3):167–188.
 82. Sutherland J.P., McKinley B., Eckel R.H. The metabolic syndrome and inflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. 2004;2(2):82–104.
 83. Ridker P.M. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(21):2129–2138.
 84. Abd T.T., Eapen D.J., Bajpai A. et al. The role of C-reactive protein as a risk predictor of coronary ath-

- erosclerosis: implications from the JUPITER trial. *Curr Atheroscler Rep.* 2011;13(2):154–161.
85. Moran A., Steffen L.M., Jacobs D.R. Jr et al. Relation of C-reactive protein to insulin resistance and cardiovascular risk factors in youth. *Diabetes Care.* 2005;28(7):1763–1768.
86. Wärnberg J., Marcos A. Low-grade inflammation and the metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Opin Lipidol.* 2008;19(1):11–15.
87. Greenberg A.S., McDaniel M.L. Identifying the links between obesity, insulin resistance and beta-cell function: potential role of adipocyte-derived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest.* 2002;32(suppl 3):24–34.
88. Zawadzki J.K., Dunaif A. 1992 diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A., Givens J.R., Haseltine F.P., Merriam G.R., eds. *Polycystic Ovary Syndrome.* Oxford, UK:Blackwell; 1992:56–69.
89. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19–25.
90. Coviello A.D., Legro R.S., Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(2):492–497.
91. Cussons A.J., Watts G.F., Burke V. et al. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. *Hum Reprod.* 2008;23(10):2352–2358.
92. Farrell G.C., Larter C.Z. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology.* 2006;43(2 suppl 1):S99–S112.
93. Fishbein M.H., Miner M., Mogren C., Chalekson J. The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferases to severity of steatosis. *JPediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36(1):54–61.
94. Salamone F., Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease: the hepatic trigger of the metabolic syndrome. *J Hepatol.* 2010;53(6):1146–1147.
95. Mencin A.A., Lavine J.E. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14(2):151–157.
96. Berenson G.S., Srinivasan S.R., Bao W. et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338(23):1650–1656.
97. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics.* 2011;128(suppl 5):S213–S256.
98. Kirk S., Zeller M., Claytor R. et al. The relationship of health outcomes to improvement in BMI in children and adolescents. *Obes Res.* 2005;13(5):876–882.
99. Hamman R.F., Wing R.R., Edelstein S.L. et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(9):2102–2107.
100. Rome E.S. Obesity prevention and treatment. *Pediatr Rev.* 2011;32(9):363–372.
101. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. Вопросы лечения и профилактики метаболического синдрома у детей и подростков. *Педиатрия.* 2010;89(5):150–155.
102. Freemark M., Bursley D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics.* 2001;107(4). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/4/e55.
103. Cali A.M., Pierpont B.M., Taksali S.E. et al. Rosiglitazone improves glucose metabolism in obese adolescents with impaired glucose tolerance: a pilot study. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(1):94–99.
104. Хайтович Н.В., Майданник В.Г., Очеретько В.В. и др. Эффективность и безопасность цефамандара при лечении школьников с избыточной массой тела. *Межд. журн. педиатр., акуш. и гинекол.* 2013;3(2):63–66.

Сведения об авторе:

Майданник Виталий Григорьевич – академик НАМН Украины, д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии №4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; maidannyk@gmail.com

© В.Г. Майданник, 2015