

ТЕРАПИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Е.А. Толстикова, Р.В. Ковтуненко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Кафедра госпитальной педиатрии N 2 и неонатологии

Зав. кафедрой, д.м.н. проф. Ю.К.Большот

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс обменных нарушений, а именно: абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и нарушение углеводного обмена. Наличие хотя бы трех признаков синдрома существенно повышает риск возникновения кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета 2 типа [10, 11].

Значительная роль в развитии метаболического синдрома принадлежит инсулинорезистентности [4], в патогенезе которой принимает участие ожирение, распространенность которого среди детей и подростков в экономически развитых странах достигла масштабов эпидемии [6].

Согласно результатам ряда исследований, в возникновении и прогрессировании метаболического синдрома определенное значение имеют лептин и адипонектин [8, 9].

Являясь пептидным гормоном, продуцируемым жировой тканью, лептин регулирует пищевое поведение, проявляя анорексигенные свойства, с другой стороны стимулируя энергообмен. Вместе с тем, адипонектин улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину, а также способствует снижению продукции глюкозы и липидов в печени [8, 10].

Лечение детей и подростков с метаболическим синдромом должно быть направлено на основные звенья патогенеза заболевания [7, 10] и предусматривает, в первую очередь, изменение рациона питания и образа жизни в целом. Однако подобные рекомендации в ряде случаев у детей оказываются недостаточно эффективными. В этой связи оправдан поиск препаратов, обладающих позитивными свойствами в лечении метаболического синдрома.

Данные об эффективности α -липоевой кислоты у взрослых с ожирением [1, 3, 5, 6] явились пусковым моментом к проведению исследований ее действия у детей.

Цель исследования - определить эффективность использования α -липоевой кислоты в терапии метаболического синдрома у детей.

Материалы и методы. Обследовано 44 детей в возрасте 13 - 18 лет, 26 мальчиков и 18 девочек с метаболическим синдромом. Диагноз устанавливали в соответствии с рекомендациями АТР III (2001) и IDF (2005). Группу контроля составили 22 здоровых ребенка, имеющих оптимальную массу тела.

Для решения задачи исследований пациенты были разделены на 2 равные по численности группы (по 22 ребенка), сопоставимые по полу и возрасту. Пациенты основной группы наряду с диетотерапией и физическими упражнениями получали α -липоевую кислоту (берлитион) в дозе 300-600 мг в сутки на протяжении 2 месяцев. Детям группы сравнения назначалось лечение, предусматривающее строгое соблюдение диеты и двигательного режима.

Обследуемым проводилось определение С-пептида иммуноферментным методом с помощью тест-систем, индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR). Для оценки степени резистентности к инсулину использовали формулу: $\text{НОМА-IR} = \text{G}$ (уровень глюкозы плазмы крови натощак (ммоль/л) \times Ins (уровень иммунореактивного инсулина в сыворотке крови натощак (мкЕд/мл): 22,5. Нормальное значение показателя – менее 3,5. Чем выше индекс, тем ниже чувствительность к инсулину и, соответственно, выше инсулинорезистентность.

Кроме того, исследовали уровни адипонектина и лептина в сыворотке крови методом ИФА с использованием реактивов “Demeditec Адипонектин ИФА DEE009”.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы Statistika (ver 2009 for Windows), используя критерий Манна-Уитни (для независимых выборок), Уилкоксона (для зависимых выборок) и χ^2 .

Результаты и обсуждение. Оценивали критерии метаболического синдрома: индекс массы тела, соотношение окружности талии к окружности бедер, уровень артериального давления. У всех пациентов отмечалось абдоминальное ожирение и три дополнительных компонента МС: артериальная гипертензия, повышение триглицеридов более 1,7 ммоль/л и нарушение теста толерантности к глюкозе или нарушенная гликемия натощак или сахарный диабет.

Сравнение показателей инсулинорезистентности установило, что у детей с метаболическим синдромом отмечалась статистически значимое повышение С-пептида, а также индекса НОМА ($p < 0,001$). Что касается показателей лептина и адипонектина, то нами выявлено достоверное повышение уровня лептина ($p < 0,001$) и существенное снижение содержания адипонектина в сыворотке крови в сравнении с детьми контрольной группы ($p < 0,001$).

Обоснованием для применения α -липовой кислоты при МС у детей явились сведения о ее использовании как для подавления аппетита, так и для уменьшения степени висцерального ожирения [1, 3, 5].

Согласно современным воззрениям, α -липовая кислота улучшает углеводный обмен за счет модуляции активности аденозинмонофосфат-активированной протеинкиназы (АМПК) – фермента, являющегося важнейшим энергетическим сенсором клеток организма [1, 5]. Повышение активности АМПК под влиянием α -липовой кислоты в периферических тканях стимулирует утилизацию глюкозы в мышцах и способствует супрессии глюконеогенеза в печени. На уровне гипоталамуса α -липовая кислота блокирует активность АМПК-фермента с последующим снижением массы тела.

Ряд авторов высказывает точку зрения, что эффект α -липовой кислоты подобен действию важнейшего медиатора энергообмена лептина, обеспечивающего повышение активности АМПК в печени путем усиления липолиза с одной стороны, с другой - подавления уровня АМПК в гипоталамусе, что приводит к снижению аппетита и массы тела. Кроме того, важным обстоятельством является то, что α -липовая кислота усиливает термогенез, что также способствует уменьшению количества жировой ткани [3, 4, 5].

Механизм действия α -липовой кислоты многогранен и включает активацию рецепторов PPAR α/γ , обеспечивая нормальную чувствительность к инсулину, снижение липотоксичности тканей и улучшение липидного профиля [1].

Таблица 1.

Показатели С-пептида и индекса инсулинорезистентности у детей с МС до и после лечения (M \pm σ)

Показатель, единица измерения	Контрольная группа (n=22)	До лечения (n=44)	Через 2 месяца от начала лечения		p
			Основная группа (n=22)	Группа сравнения (n=22)	
С-пептид, нг/мл	3,01 \pm 0,68	4,29 \pm 1,18	3,23 \pm 0,92	4,21 \pm 1,15	p<0,001
Индекс инсулинорезистентности	2,41 \pm 0,51	4,06 \pm 1,14	3,41 \pm 1,01	4,01 \pm 1,11	p<0,001

Результаты проведенного исследования установили, что через 2 месяца лечения уровень С-пептида и индекс инсулинорезистентности снизились в обеих группах. Вместе с тем, показатель С-пептида в сыворотке крови детей группы сравнения уменьшился недостоверно ($p > 0,001$) с 4,29 \pm 1,18 нг/мл до 4,21 \pm 1,15 нг/мл, в то время как у детей, получавших α -липовую кислоту, этот показатель снизился до 3,23 \pm 0,92 нг/мл ($p < 0,001$).

Индекс инсулинорезистентности в группе сравнения уменьшился с $4,06 \pm 1,14$ до $4,01 \pm 1,11$, а в основной группе – до $3,41 \pm 1,01$ ($p < 0,001$) (табл.1).

Что касается уровня лептина у детей с МС до лечения, выявлено его достоверное повышение ($p < 0,001$), которое однако несущественно с $19,18 \pm 3,24$ до $18,12 \pm 3,11$ ($p > 0,001$) снизилось на фоне диеты и физических упражнений. В то же время у пациентов основной группы, получавших наряду с диетой и физической нагрузкой препарат АЛК, значение показателя существенно снизилось и составило $11,02 \pm 2,09$ ($p < 0,001$), однако не достигло нормального (табл.2).

Таблица 2.

Уровни лептина и адипонектина у детей с МС до и после лечения ($M \pm \sigma$)

Показатель, единица измерения	Контроль- ная группа (n=22)	До лечения (n=44)	Через 2 месяца от начала лечения		p
			Основная группа (n=22)	Группа сравнения (n=22)	
Лептин, нг/мл	$7,22 \pm 0,36$	$19,18 \pm 3,24$	$11,02 \pm 2,09$	$18,12 \pm 3,11$	$p < 0,001$
Адипонектин нг/мл	$12,45 \pm 2,96$	$5,98 \pm 1,39$	$6,79 \pm 1,51$	$6,31 \pm 1,49$	$p > 0,001$

У детей основной группы на фоне лечения отмечалось статистически недостоверное повышение уровня адипонектина ($6,79 \pm 1,51$), недостоверно ($p > 0,001$) отличавшееся от детей группы сравнения

Выводы.

1. Использование α -липоевой кислоты в комплексной терапии детей с метаболическим синдромом приводит к статистически значимому снижению показателей инсулинорезистентности.
2. На фоне терапии α -липоевой кислотой отмечается достоверное снижение уровня лептина и недостоверное повышение значения адипонектина в сравнении с детьми, не получавшими препарат.
3. Терапия препаратом α -липоевой кислоты у детей с метаболическим синдромом хорошо переносится.

Литература:

1. Романцова Т.И., Кузнецов И.С. Потенциальные возможности применения α -липоевой кислоты при лечении метаболического синдрома // Справочник поликлинического врача. 2009; №8, С. 39-42.
2. Brisbois T.D., Farmer A.P., McCargar L.J. Early markers of adult obesity: a review // *Obes. Reviews*. 2012. Vol. 13, N 4. – P. 347- 367.
3. Carbonelli M.D., Di Renzo L, Bigioni M et al., Alpha-Lipoic Acid supplementation: a tool for obesity therapy? // *Cur Pharm Des*. 2010; 16 (7): 840-6.
4. Eyzaguirre F. and Mericq V. Insulin resistance markers in children // *Hormone Research*. 2009. Vol. 71, N 2. - P. 65–74.
5. Kim M-S, Park J-Y, Namkoong C, et al. Anti-obesity effects of α -lipoic acid mediated by suppression of hypothalamic AMP-activated protein kinase. *Nature Med* 2004 Jun 13; P. 1-7.
6. Koh E.H., Lee W.J., Lee S.A. et al. Effects of Alpha-Lipoic Acid on Body Weight in Obese Subjects. *American Journal of Medicine*, 2011, vol. 124, Issue 1, P. 85–88.
7. Nagel G., Rapp K., Wabitsch M. et al. Prevalence and cluster of cardiometabolic biomarkers in overweight and obese schoolchildren: results from a large survey in Southwest Germany, *Clinical Chemistry*, 2008, vol. 54, N 2, p. 317–325.

8. Nishimura R., Sano H., Matsudaira T. et al., Changes in body mass index, leptin and adiponectin in Japanese children during a three-year follow-up period: a population-based cohort study, Cardiovascular Diabetology, 2009, vol. 8, article 30, P. 327-335.
9. Oda N., Imamura S., Fujita T. et al. The ratio of leptin to adiponectin can be used as an index of insulin resistance, Metabolism: Clinical and Experimental, 2008, vol. 57, N 2, P. 268–273.
10. Ram Weiss. Childhood Metabolic Syndrome Must we define it to deal with it? / Diabetes Care, 2011, vol. 34, N 2. – P. 171-176.
11. Svensson V. et al. Associations between severity of obesity in childhood and adolescence, obesity onset and parental BMI: a longitudinal cohort study // Int J. Obes. – 2011. Vol. 35, N 1. – P. 46-52.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ

Бобоева Г.В., Расулова Н.А.

Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии
Директор центра - д. м. н., профессор НабиевЗ.Н.

Диарейные заболевания у детей наиболее часто встречающаяся патология, а в популяции жителей Республики Таджикистан достаточно актуальная проблема, требующая всестороннего изучения инфекционного заболевания. На основании клинического наблюдения авторами приводятся данные свидетельствующие о том, что эта группа болезней у детей наблюдавшихся в стационаре (в отделении реанимации) и интенсивной терапии поступали с 3й степенью обезвоживания - то есть по схеме В (ИВБДВ- интегрированное ведение болезней детского возраста). Основными предикторами, усугубившими тяжесть, а иногда и летальный исход больных, были: искусственное вскармливание, тяжелый преморбидный фон, иммунодефицит, которые и приводили к тяжелым осложнениям.

Ключевые слова: интегрированное ведение болезней детского возраста (ИВБДВ), преморбидный фон, интоксикация, нарушение водно-солевого обмена по схеме В, потеря массы тела –гипотрофия, острая почечная недостаточность (ОПН).

Актуальность. Диарейные заболевания в Республике Таджикистан, прежде всего инфекционной этиологии занимают одно из ведущих мест по детской заболеваемости и смертности. Этиоструктура инфекционных заболеваний характеризуется широким спектром микроорганизмов, при этом оставаясь достаточно динамичной. Следует отметить, не соблюдение санитарных норм, некачественную питьевую воду, низкий экономический уровень, жаркий климат. И, именно в летнее время, возрастает количество детей с диарейными заболеваниями, чаще всего это дети до 5 лет.

Для Республики Таджикистан проблема особенно актуальна, так как является одной из основных причин высокой заболеваемости среди детей, особенно неонатального и раннего возраста, протекающих на неблагоприятном преморбидном фоне. В связи с этим принята национальная программа по ИВБДВ, согласно этой программе существует 3 степени дегидратации - А, Б, В, по которым можно определить тяжесть состояния ребенка. Следует обратить внимание на детей с неблагоприятным преморбидным фоном, с нарушением иммунной системы, находящихся на неправильном искусственном вскармливании, у которых диарея принимает затяжной характер, потерю массы тела и осложнения: инфекционно-токсический шок, ДВС синдром, нейротоксикоз, ОПН, отек головного мозга и другие.