

И.Н. ЗАХАРОВА<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, С.И. МАЛЯВСКАЯ<sup>2</sup>, д.м.н., профессор, Т.М. ТВОРОГОВА<sup>1</sup>, к.м.н., С.В. ВАСИЛЬЕВА, Ю.Д. ДМИТРИЕВА<sup>1</sup>, к.м.н., И.И. ПШЕНИЧНИКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>2</sup> Северный государственный медицинский университет, Архангельск

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Метаболический синдром (МС), ожирение и избыточная масса тела широко распространены по всему миру [1–7]. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), МС приобрел характер «пандемии XXI века» и в настоящее время рассматривается в качестве одной из основных проблем общественного здравоохранения [8]. Примерно 30–40% населения среднего и старшего возраста страдает метаболическим синдромом и имеет повышенный риск преждевременной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД) 2-го типа [9].

**Ключевые слова:** метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, диетотерапия, медикаментозная терапия.

I.N. ZAKHAROVA<sup>1</sup>, MD, Prof., S.I. MALYAVSKAYA<sup>2</sup>, MD, Prof., T.M. TVOROGOVA<sup>1</sup>, PhD in medicine, S.V. VASILIEVA, Y.D. DMITRIEVA<sup>1</sup>, PhD in medicine, I.I. PSHENICHNIKOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Post-Graduate Medical Academy of the Ministry of Health of Russia

<sup>2</sup> Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia

### METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. PRINCIPLES OF TREATMENT

Metabolic syndrome (Mets), obesity and overweight are widely distributed worldwide [1–7]. According to experts of the world health organization (who), MS acquired the character of a «pandemic of the XXI century» and is currently regarded as one of the major public health problems [8]. Approximately 30–40% of the population of middle and old age has metabolic syndrome and has an increased risk of premature death from cardiovascular diseases and diabetes mellitus (DM) 2-type [9].

**Keywords:** metabolic syndrome, diabetes 2 diabetes type, diet therapy, drug therapy.

Распространенность МС среди детского населения недостаточно изучена. Однако косвенно судить о ней можно по статистике ожирения среди данной возрастной категории, поскольку избыточная масса тела и ожирение патогенетически связаны с формированием МС [10]. За последние несколько десятилетий распространенность ожирения и СД 2-го типа среди детей неуклонно растет [11]. В России частота ожирения у городских детей и детей из сельской местности составляет 8,5 и 5,5% соответственно [12]. Эти данные свидетельствуют о реальной угрозе широкого распространения МС среди детского населения.

Прогрессирующий рост распространенности МС и ассоциированных с ним заболеваний требует разработки эффективных мер, направленных на его предотвращение.

Первоочередная роль в данном случае принадлежит модификации образа жизни, включая диетотерапию и оптимизацию уровня физической активности [13], и лишь во вторую очередь фармакологической коррекции проявлений МС и ассоциированных с ним состояний.

**Диетотерапия.** Ключевым звеном профилактики и лечения метаболического синдрома является диетотерапия, которая должна быть направлена на снижение массы тела. Эта мера будет способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину, тем самым нивелируя проявления МС. Клинически значимый эффект может быть достигнут уже при снижении веса на 5–15% [14]. Поскольку диетотерапия должна быть направлена не

только на снижение, но и на поддержание достигнутого результата, она предусматривает изменение рациона питания всех членов семьи, имеющих лишний вес. Для достижения наилучшего эффекта у пациента должна быть сформирована мотивация к снижению веса. Необходим комплексный подход, который не только включал бы коррекцию рациона, но и был направлен на формирование рационального пищевого поведения, «здоровых» пищевых привычек, соблюдение режима и культуры питания.

В настоящее время в детской и подростковой среде наблюдается трансформация пищевых предпочтений в сторону «западного» типа питания с повышенным потреблением высококалорийных, богатых легкоусвояемыми углеводами и насыщенными жирами продуктов, блюд быстрого приготовления и ограниченным потреблением овощей, фруктов и молока [15]. Установлено, что такой тип питания достоверно ассоциируется с высоким риском развития ожирения и МС [16]. За прошедшие десятилетия в несколько раз возросло потребление детьми и подростками безалкогольных сладких газированных напитков и подслащенных, рафинированных соков [17, 18]. В ходе нескольких клинических исследований установлена взаимосвязь между потреблением безалкогольных напитков и наблюдаемой в настоящее время среди детей и подростков эпидемией ожирения и сахарного диабета II типа [19–22]. Это может быть обусловлено как повышенным потре-

блением рафинированных углеводов, содержащихся в напитках [23, 24], так и неблагоприятным воздействием пищевых добавок. Имеются сообщения о том, что низкокалорийные и искусственные подсластители, добавляемые в газированные напитки, способствуют повышению уровня триглицеридов сыворотки [25, 26].

Базовые требования диетотерапии у пациента с МС:

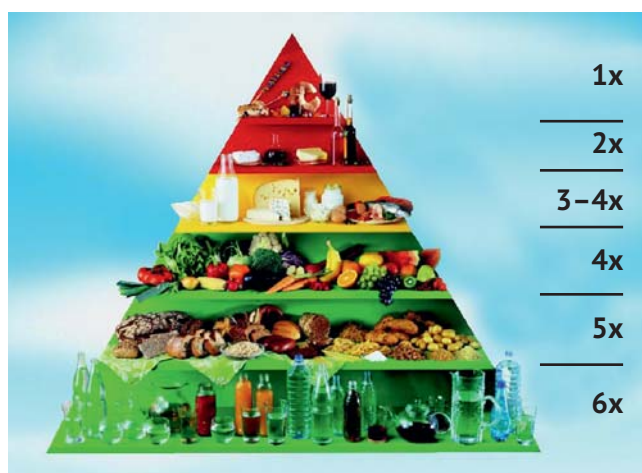
- снижение потребления насыщенных жиров,
- увеличение в рационе бобовых, овощей, фруктов, в особенности не подвергнутых термической обработке [27], а также углеводной пищи с низким гликемическим индексом (ГИ).

Гликемический индекс является мерой того, насколько быстро по отношению к потреблению чистой глюкозы растет уровень сахара в крови после употребления в пищу продукта. Углеводы с низким гликемическим индексом, медленно усваиваясь, обеспечивают плавность подъема и снижения концентрации глюкозы в крови, способствуя длительному сохранению чувства насыщения [28]. Ниже представлен перечень некоторых продуктов питания с указанием ГИ (табл. 1) [29].

**Таблица 1. Гликемический индекс некоторых продуктов**

Углеводы с высоким гликемическим индексом («плохие» углеводы)	ГИ	Углеводы с низким гликемическим индексом («хорошие» углеводы)	ГИ
Белый хлеб	95	Необработанные злаковые без сахара	50
Жареный картофель	95	Необработанные зерна риса	50
Мед	90	Горох	50
Картофельное пюре	90	Хлеб с отрубями	50
Кукурузные хлопья	85	Овсяные хлопья	40
Морковь	85	Гречневая каша	40
Сахар	75	Ржаной хлеб с отрубями	40
Очищенные злаковые (мюсли)	70	Фруктовый сок (свежий без сахара)	40
Шоколад	70	Макарониз муки твердых сортов пшеницы грубого помола	40
Вареный картофель	70	Горох, фасоль, чечевица	30
Рис (белый)	70	Кефир, йогурт и другие молочные продукты	30–35
Кукуруза (маис)	70	Свежие фрукты	30
Хлеб ржаной	65	Консервированные фрукты без сахара	25
Свекла	65	Горький шоколад	22
Бананы	60	Фруктоза	20
Джем	55	Соя	15
Тесто из муки без отрубей	55	Овощи, помидоры, грибы, лимон	15

**Рисунок. Категории калорийности продуктов питания**



Поскольку целью диетотерапии у пациентов с МС является не только эффективное снижение, но и долгосрочное поддержание оптимальной массы тела, решающее значение в данном вопросе будут иметь переносимость диеты и комплаенс к ней.

Высокоэффективным способом коррекции веса является использование диеты с ограничением суточной калорийности [30]. В результате гипокалорийной диеты наблюдается эффективное снижение веса, однако результат такого похудения не всегда сохраняется на длительное время, так как диета плохо переносится детьми и не приводит к формированию навыков рационального питания.

Хорошая переносимость и устойчивый долгосрочный эффект наблюдается в результате применения программы по семейному управлению весом «Светофор» (рис.), разработанной L.H. Epstein и соавт. (2008) [31], где продукты питания разделены на 3 категории, каждой из которых присвоена цветовая маркировка в соответствии с калорийностью на среднюю порцию:

- **зеленый:** пищевые продукты с высокой питательной плотностью и низкой энергетической ценностью (с содержанием жира = 0–1 г или сахара <10% калорий в одной порции), которые можно есть часто (например, большинство овощей);

- **желтый:** пищевые продукты, которые обеспечивают основную часть рациона питания (с содержанием жира = 2–5 г или сахара 10–25% калорий в одной порции) и употребляются ежедневно в умеренных количествах;

- **красный:** пищевые продукты с высоким содержанием жиров и углеводов (с содержанием жира > 5 г или сахара > 25% калорий в одной порции), разрешенные к употреблению <2 раз в сутки (например, кондитерские изделия).

Основу рациона должны составлять продукты из желтой категории, но употребление их должно быть ограничено количеством порций по возрасту.

Основываясь на принципах данной программы, многие страны мира разработали собственные рекомендации по питанию. Ниже приведены ключевые моменты руководства по здоровому питанию для детей и подростков

**Таблица 2. Примеры продуктов, относящихся к различным категориям**

Категории продуктов		
«Зеленая»	«Желтая»	«Красная»
Фасоль	Хлеб и зерновые Фрукты и овощи Мясные продукты Молоко и молочные продукты	Пироги, сосиски в тесте, продукты в кляре Печенье Продукты быстрого питания Жареный картофель Картофельные и кукурузные чипсы Шоколад Торты Пончики и сладкие булочки Подслащенные фруктовые соки Сахар Крем Майонез
Капуста		
Салат-латук		
Лук		
Горох		
Шпинат		
Цветная капуста		
Морковь		
Стручковый перец		
Сельдерей		
Огурцы		
Баклажаны		
Имбирь		
Помидоры		
Тыква		
Кабачки, цукини		
Репа		
Свежие грибы		
Спаржа		

Австралии, даны примеры продуктов, относящихся к различным категориям (табл. 2) [32].

Хорошо переносится детьми и подростками и поэтому демонстрирует стабильный долгосрочный результат диета с ограничением жиров [33]. Из рациона должны быть исключены насыщенные животные жиры, дешевые растительные масла (например, пальмовое), по составу приближенные к жирам животного происхождения, а также гидрогенизированные растительные масла. Гидрогенизированные жиры опасны тем, что содержат трансжирные кислоты, которые способствуют развитию дислипидемии [34]. Согласно рекомендациям ВОЗ, потребление трансжиров должно быть уменьшено в рационе до следовых количеств [35]. Поэтому любые продукты, на этикетке которых есть указание на присутствие гидрогенизированных или частично гидрогенизированных растительных жиров, должны быть исключены из рациона. Установлено, что чувствительность тканей к инсулину возрастает при наличии в рационе мононенасыщенных жиров. Однако благотворный эффект потребления мононенасыщенных жиров исчезает, если доля их в энергетической стоимости суточного рациона превышает 30% [36].

Метаанализ 50 оригинальных исследований с участием 534 906 наблюдаемых показал высокую эффективность и хорошую переносимость так называемой средиземноморской диеты, которая характеризуется повышенным потреблением мононенасыщенных жиров, в основном содержащихся в оливках и оливковом масле, и подразумевает ежедневное потребление фруктов, овощей, цельнозерновых и молочных продуктов, еженедельное потребление рыбы, птицы, орехов и бобовых культур, нечастое (примерно два раза в месяц) употребление

красного мяса. Было показано, что соблюдение средиземноморской диеты эффективно снижает риск развития МС, уменьшает степень выраженности его компонентов, обладает кардиопротекторным действием [37]. Дополнительной важной особенностью диетотерапии пациентов с МС является ограничение поваренной соли [14].

В настоящее время рацион детей обеднен пищевыми волокнами и содержит всего около 12 г клетчатки в сутки. Это связано с увеличением потребления легкоусвояемых углеводов в форме очищенного зерна, крахмалистых овощей и подслащенных сахаром напитков [38]. Пищевые волокна участвуют в регулировании массы тела. Известно, что высокое содержание клетчатки в пище способствует большей сытости [30]. Взрослым необходимо употреблять по крайней мере от 20 до

25 г клетчатки в день. Для детей рекомендуемое количество граммов клетчатки в день рассчитывается по формуле: «возраст + 5». Это означает, например, что пятилетний ребенок должен потреблять не менее 10 г клетчатки в день, а потребление клетчатки для пятнадцатилетнего подростка не должно превышать нормы взрослого.

Неправильное питание в совокупности с неблагоприятной экологической обстановкой и бесконтрольным приемом антибиотиков оказывают отрицательное действие на взаимоотношения организма и микрофлоры кишечника. Микрофлора кишечника играет существенную роль в метаболизме, активно влияет на энергетический баланс и липидный обмен. Угнетение микрофлоры кишечника под влиянием различных неблагоприятных факторов является дополнительной причиной, способствующей развитию МС [39, 40].

**Метаанализ 50 оригинальных исследований с участием 534 906 наблюдаемых показал высокую эффективность и хорошую переносимость так называемой средиземноморской диеты, которая характеризуется повышенным потреблением мононенасыщенных жиров**

С целью коррекции и поддержания оптимального баланса микрофлоры необходимо вводить в рацион питания ребенка пребиотик инулин, представляющий собой полисахарид природного происхождения, который, проходя через желудочно-кишечный тракт, доходит до толстой кишки, в анаэробных условиях ферментируется бифидобактериями на более мелкие частицы, образуя субстрат для роста собственной микрофлоры кишечника. Инулин содержится в различных овощах и злаках, но особенно много его в топинамбуре и цикории [41]. Ежедневный рацион подростка с МС должен содержать продукты питания, богатые незаменимыми аминокислотами, витаминами, микро- и макроэлементами, особенно цинком и хромом. Цинк входит в состав инсулина. Хром является обязательным компонентом в цикле его активации. Согласованная работа цинка и хрома регулирует толерантность к глюкозе [29].

Важно не исключать из рациона мясо, рыбу, яичный желток, грибы и бобовые, где содержится цинк, а также хлеб из муки грубого помола, где содержится хром, и периодически принимать витаминно-минеральные комплексы, содержащие цинк и хром [41].

С целью нормализации липидного и углеводного обменов в рацион питания детей необходимо включать продукты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентаеновую и докозапентаеновую кислоты) семейства омега-3, оказывающие антитромбогенное, противовоспалительное, антиагрегантное и гипотензивное действие [42, 43]. Они способны корректировать дислипидемию, снижая синтез липопротеидов очень низкой оптической плотности (ЛПОНП) [44].

Ниже представлено содержание омега-3 в различных видах рыбы (табл. 3) [45].

**Физическая активность** является единственным компонентом терапии МС, позволяющим восстановить баланс энергии в организме путем ее расходования [46, 47]. Уровень двигательной активности ассоциируется с увеличением продолжительности жизни и снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и взрослых [48]. Регуляция физической активности является действенным способом в борьбе против инсулинорезистентности (ИР) [42].

По результатам метаанализа исследований в старших возрастных группах установлено, что динамические физические нагрузки приводят к снижению артериального давления у больных с гипертензией [49, 50],

## ЖИРНО НЕ БУДЕТ!

Полностью переводить ребенка на маложирные продукты нельзя ни в коем случае. Жиры служат источником энергии, требуются для работы головного мозга и образования важнейших гормонов, а потому жизненно необходимы растущему организму.

**Диетотерапия подразумевает не исключение жиров из рациона полностью, а пересмотр их соотношения, то есть отказ от «плохих» в пользу «хороших».**

Такой принцип питания, привитый с самого раннего детства, предупредит появление избыточного веса и развитие связанных с ним патологий в будущем.

Ограничение насыщенных и гидрогенизированных жиров (фаст-фуд, полуфабрикаты, выпечка) в обязательном порядке должно сопровождаться увеличением в рационе ненасыщенных жиров (рыба, растительные масла). Большое количество ненасыщенных жиров в форме ДГК и ЭПК содержит рыбий жир. Употреблять его с первых лет жизни – одна из самых полезных пищевых привычек. Для детей предпочтительна жидкая форма без ароматизаторов и вкусовых добавок, например ВОЛШЕБНАЯ РЫБКА.

**Таблица 3. Содержание эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозапентаеновой кислот (ДПК) в рыбе и морских продуктах**

Вид рыбы	Содержание ЭПК и ДПК (г) в 100 г рыбы (пищевая порция)	Количество рыбы (г), требуемое для обеспечения потребления 1 г ЭПК и ДПК
Тунец (свежий)	0,28–1,51	66–357
Атлантический лосось	1,28–2,15	42,5–70,9
Скумбрия	0,4–1,85	54–250
Атлантическая сельдь	2,01	50
Радужная форель	1,15	87
Сардины	1,15–2	50–87
Палтус	0,47–1,18	85–213
Тунец (консервированный)	0,31	323
Треска	0,2–0,3	357
Пикша	0,24	417
Сом	0,18	556
Карп	1,0–1,1	91–100
Окунь	0,2–0,6	167–500
Камбала или морской язык	0,49	204
Семга	1,0–1,4	71–100
Устрицы	0,4–0,6	227
Креветки	0,2–0,5	313
Гребешки	0,2	500
Крабы	0,2–0,4	250–500



## ВОЛШЕБНАЯ РЫБКА

- 100% рыбий жир (происхождение – Исландия)
- Снабжен дозатором
- Одобрен для детей с 1,5 лет



CoP № RU.7799.11.003.E.006309.05.14 от 21.05.20014. www.eccoplus.com



вызывают значительное снижение уровней атерогенных липопротеинов при наличии гиперлипидемии [51] и гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, а также уменьшают окружность талии у лиц с ожирением [52]. Показано, что низкая физическая активность является более значимым предиктором заболеваемости и смертности в результате сердечно-сосудистых заболеваний, нежели большинство других факторов риска [53].

Малоподвижный образ жизни в настоящее время, к сожалению, становится частью социальной нормы. Исследования в популяции детей и подростков показали, что малоподвижный образ жизни способствует развитию избыточной массы, ожирения и ИР, а увеличение физической активности положительно коррелирует со снижением индекса массы тела (ИМТ) [54–56].

Стратегия, направленная на оптимизацию двигательной активности у детей, должна включать увеличение структурированной и неструктурированной физической нагрузки и сокращение времени, затрачиваемого на малоподвижные занятия. Необходимо обеспечить доступность занятий спортом, спортивными играми как в школе, так и во внешкольной жизни ребенка. Активный образ жизни, подразумевающий достаточный объем физических нагрузок, должен быть целью для всех детей.

Важен индивидуальный подход к коррекции объема физической нагрузки. Выбор упражнений и видов спорта для ребенка должен проходить под медицинским контролем с учетом уровней физического и полового созревания, предыдущего опыта физических нагрузок, сопутствующих заболеваний, и согласовываться с предпочтениями ребенка, так как положительная эмоциональная окраска будет способствовать более эффективному результату [9]. Увеличение уровня физической активности желательно для всех членов семьи, поскольку для достижения и сохранения эффекта снижения массы тела и уменьшения риска развития заболеваний требуется долгосрочное изменение стиля жизни.

На основании доказательных данных специалистами ВОЗ разработаны глобальные рекомендации по физической активности для детей и подростков:

- Минимальный суммарный объем физической активности детей и подростки в возрасте от 5 до 17 лет должен быть не менее 60 мин в день.
- Дополнительные преимущества для здоровья обеспечивает двигательная нагрузка, общий объем которой превышает 60 мин в день.
- Большая часть ежедневных физических нагрузок должна относиться к аэробному типу. Энергозатратные, высокоинтенсивные физические упражнения, в т. ч. направленные на укрепление костно-мышечной системы, должны выполняться по меньшей мере три раза в неделю [57].

Аэробные нагрузки играют основную роль в профилактике метаболических нарушений. В ходе такой нагрузки энергия в мышцах образуется за счет окисления гликогена и жирных кислот (то есть с помощью аэробного энергообразования). Основную работу при аэробной тренировке выполняют медленные мышечные волокна.

Большие скорости и усилия для аэробных нагрузок не характерны. Аэробные упражнения – это упражнения легкой или умеренной интенсивности. Для аэробной нагрузки типична работа большой группы мышц, достаточно длительное время тренировки, а также ритмичное повторение определенных движений. К ним относятся:

- бег трусцой и спортивная ходьба;
- преодоление длинных дистанций (бег, плавание, лыжи, велосипед, коньки);
- катание на роликах, лыжах, коньках, скейтборде;
- занятия на кардиотренажерах (велотренажер, беговая дорожка, степпер, эллипс, гребной тренажер) при пульсе 60–75% от максимального;
- бег на месте;
- аэробика;
- танцы;
- подъем по ступенькам.

Регулярные аэробные нагрузки помогают эффективно контролировать вес, улучшают настроение, психическое состояние и сон и значительно снижают риск развития сердечно-сосудистой патологии. Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов, безопасная интенсивность ФН для неспортсменов должна находиться в пределах от 60 до 75% от максимальной частоты сердечных сокращений. Максимальную частоту сердечных сокращений (max ЧСС) можно определить по формуле [27]:

$$\text{Max ЧСС} = 220 - \text{возраст человека.}$$

При регулярных тренировках соблюдается принцип постепенного увеличения и снижения нагрузки. В начале тренировок необходимо вводить «разогрев», а в конце – «охлаждение». Период «разогрева» может продолжаться от пяти до десяти минут. Начинать нагрузки лучше в медленном темпе, а после интенсивных занятий для восстановления необходимо продолжить выполнение того же вида физической активности, но значительно снизив ее интенсивность.

Для контроля результатов физических тренировок рекомендуется вести дневник самонаблюдения, в который необходимо записывать следующие данные: объем ФН, частоту сердечных сокращений, массу тела, изменения диеты, различные симптомы, возникающие при тренировке, и фон настроения. Необходимо помнить, что прекращение регулярных тренировок постепенно нивелирует достигнутое улучшение физического состояния [27].

**Медикаментозное лечение.** Приоритетным направлением терапии метаболического синдрома у детей и подростков является коррекция образа жизни, которая включает диетотерапию и оптимизацию физической активности. Вопрос о применении фармакологической терапии МС в детском и подростковом возрасте является спорным [58]. Медикаментозное лечение МС проводится лишь в тех случаях, когда комплекс мероприятий, направленных на изменение образа жизни, не приводит к эффективным результатам [9]. Фармакотерапевтические препараты применяются строго по показаниям, при отсутствии противопоказаний и с учетом возраста ребенка. Выбор препара-

тов осуществляется в соответствии со знаниями патогенеза заболевания. Доказанным эффектом в борьбе с ИР обладает препарат из группы бигуанидов – метформин. Основными фармакологическими эффектами препарата являются повышение чувствительности тканей к инсулину, подавление глюконеогенеза, снижение компенсаторной гиперинсулинемии и уровня триглицеридов в крови, уменьшение исходно повышенной активности симпатической нервной системы с нормализацией артериального давления. Метформин предотвращает увеличение веса за счет непосредственного анорексигенного эффекта и, возможно, за счет стимуляции выработки глюкагон-подобного пептида 1 (GLP-1) [59]. В настоящее время накоплен опыт применения метформина для лечения подростков с гиперинсулинемией, ожирением и отягощенной наследственностью по СД 2-го типа. На фоне приема препарата в дозе 1000 мг в сутки в течение 6 месяцев отмечено снижение массы тела, лептинемии, базального уровня инсулина [60]. Метформин признан безопасным и эффективным препаратом в лечении сахарного диабета второго типа у детей начиная с десятилетнего возраста.

При проведении антигипертензивной терапии отдается предпочтение препаратам, метаболически нейтральным в отношении липидного, углеводного и пуринового обменов. К ним относятся дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, представителями которых являются амлодипин, нифедипин.

Применяются и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), снижающие высвобождение катехоламинов и улучшающие периферический кровоток с повышением доставки глюкозы в мышечную ткань. Однако антигипертензивный эффект большинства препаратов из группы иАПФ наступает после их метаболизма в печени. Наличие неалкогольной жировой болезни печени при МС затрудняет метаболизм препаратов, что приводит к их недостаточному терапевтическому эффекту. Из препаратов этой группы отдается предпочтение каптоприлу и лизиноприлу, антигипертензивный эффект которых наступает с момента поступления в кровоток без предварительного метаболизма в печеночной ткани.

**Метформин признан безопасным и эффективным препаратом в лечении сахарного диабета второго типа у детей начиная с десятилетнего возраста**

При МС не показано назначение препаратов из группы бета-адреноблокаторов, современными представителями которых являются бисопролол, небиволол, метопролол и др. Это объясняется тем, что наиболее частыми побочными эффектами бета-адреноблокаторов является гипергликемия с усилением ИР и гиперлипидемия со снижением уровня липопротеидов высокой плотности.

Из группы тиазидовых диуретиков при МС нежелательно использование гипотиазида, широко применяемого в виде моно- и комбинированной антигипертензивной терапии. Это обусловлено тем, что к побочным действиям

препарата относятся гиперурикемия, гипергликемия и гиперлипидемия. Из препаратов этой группы предпочтение отдается тиазидоподобному диуретику – индапамиду, который, как показали многоцентровые исследования, является метаболически нейтральным препаратом.

Следует отметить, что лечебная доза гипотензивного препарата индивидуальна для каждого пациента. Титрование дозы должно проводиться под врачебным контролем, целесообразнее – в условиях стационара. Продолжительность гипотензивной терапии составляет не менее трех месяцев. В этот период при стойкой нормализации АД возможна коррекция исходной лечебной дозы, но не полная отмена препарата.

Кроме медикаментозной терапии, необходимо рекомендовать ограничение ежедневного употребления поваренной соли до 5–6 г в сутки. Известно, что ионы натрия приводят к задержке жидкости в организме и способствуют гипертензии. Показана соль с пониженным содержанием натрия, где 30% его заменены на калий и магний.

В комплексном лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), характерной для МС, следуют трем основным направлениям:

1. Снижение массы тела и коррекция образа жизни.
2. Снижение инсулинорезистентности.
3. Антиоксидантная терапия.

Исследования, проведенные у взрослых с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на фоне МС, показали, что потеря массы приводит к значительному снижению уровня трансаминаз и улучшению гистологической картины печени [61]. Рекомендации по коррекции массы используются как основное терапевтическое мероприятие в лечении НАЖБП у детей. На основании проведенных исследований у взрослых потеря 5% массы способствует значительному улучшению гистологической картины печени. В исследовании с участием детей в возрасте 5–19 лет показано, что средняя потеря массы около 5 кг приводит к улучшению сывороточных уровней трансаминаз у большинства детей с НАЖБП [62].

Единственным препаратом для коррекции периферической и печеночной ИР, применяемым у детей с НАЖБП, является метформин. В исследованиях с участием взрослых пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) показано, что терапевтический эффект метформина связан с положительным влиянием на снижение массы тела [63].

Роль окислительного стресса в патогенезе НАЖБП диктует необходимость применения антиоксидантов. Экспериментальное исследование с участием пациентов с неалкогольным стеатогепатитом подтвердило эффективность лечения витамином Е в течение 2–4 месяцев, в результате которого отмечена нормализация уровня АЛТ [64].

Чаще в терапии НАЖБП применяется альфа-липовая кислота, обладающая выраженным антиоксидантным действием, нейтрализующая свободные радикалы, нормализующая функцию глутатионовой системы, улучшающая энергообеспечение гепатоцитов путем активного участия в процессах окисления жирных кислот в мито-

хондриях. Препарат регулирует липидный и углеводный обмен, снижая синтез холестерина и высвобождение жирных кислот из жировой ткани [65]. Альфа-липоевую кислоту рекомендуется принимать внутрь после еды детям начиная с шести лет по 12–24 мг 2–3 раза в сутки курсами по 20–30 дней.

В комплексной терапии НАЖБП применяют урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) [66], обладающую гепатопротекторным действием, способствующую снижению окислительного стресса в гепатоцитах. Подтверждено положительное влияние на стеатоз печени комбинации УДХК с витамином Е. На фоне терапии происходит уменьшение уровня сывороточных аминотрансфераз, за счет регресса стеатоза улучшается гистологическая картина [67].

С учетом имеющихся результатов клинических исследований в настоящее время можно утверждать, что поражение печени и желчевыделительной системы у детей с ожирением и метаболическим синдромом, наряду с НАЖБП, может включать дисфункцию билиарного тракта по гипомоторному типу, холестероз желчного пузыря и желчнокаменную болезнь [68]. Имеющиеся данные определяют целесообразность включения в терапию пациентов с ожирением препаратов, способных оказать комплексное воздействие на состояние билиарного тракта.

Первой линией терапии у тучных девочек-подростков, страдающих синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), является изменение образа жизни и снижение массы тела. Данный метод терапии может уменьшить уровень инсулина и увеличить чувствительность к нему тканей организма, что приведет к снижению уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ) и андрогенов в крови [69].


Медикаментозная терапия СПКЯ, как правило, назначается детскими гинекологами [69]. Следует знать, что перед назначением оральных контрацептивов лечащий врач должен проанализировать семейный анамнез для выявления семейной коагулопатии, особенно повышенной свертываемости крови или других факторов риска тромбообразования и инсульта (например, гиперлипидемии). Следует помнить, что после начала терапии оральными контрацептивами нормализация уровня андрогено-

нов происходит постепенно в течение нескольких недель. Уменьшение гирсутизма наблюдается не ранее чем через 6–9 месяцев.

Другим препаратом, наиболее часто используемым для лечения СПКЯ, является метформин. Применение метформина у девочек-подростков с СПКЯ проблематично в связи с отсутствием данных долгосрочных исследований: в ряде работ показана его эффективность, но они продолжались не более 3–6 месяцев и включали ограниченное число участниц [70–73].

При применении метформина возможны побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, боли в животе). Последние могут быть минимизированы путем медленного титрования дозы препарата до необходимой в течение месяца.

Таким образом, оральные контрацептивы уменьшают гиперандрогению, но не влияют на ИР и повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний, а опыт применения метформина у тучных девочек-подростков с СПКЯ недостаточен. Поэтому именно изменение образа жизни следует рассматривать в качестве первой линии терапии СПКЯ [69].

Ожирение является одним из наиболее частых проявлений нарушений питания у современных детей и подростков. Избыточное депонирование липидов в висцеральной ткани приводит к инсулинорезистентности, а сопутствующая ей гиперинсулинемия становится основной причиной метаболического синдрома с развитием в дальнейшем таких серьезных болезней, как сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, атеросклероз. Обменные нарушения, приобретенные в детстве, с возрастом значительно повышают риск ранней реализации сердечно-сосудистой патологии. Своевременное выявление детей, угрожаемых по развитию метаболического синдрома, диагностика у них инсулинрезистентности и грамотная терапевтическая тактика выявленных нарушений позволяют предотвратить или отсрочить манифестацию сердечно-сосудистых заболеваний, улучшить их течение и прогноз, что приведет к снижению уровней заболеваемости и смертности и повышению потенциала здоровья нации. 

## ЛИТЕРАТУРА

- Boehm BO et al. Prevalence of the metabolic syndrome in southwest Germany. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2005, 65(240): 122–128.
- Flegal KM et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960–1994. *International journal of obesity*, 1998, 22(1): 39–47.
- Flegal KM. The obesity epidemic in children and adults: current evidence and research issues. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1999, 31(11 Suppl): 509–14.
- Gu D et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *The Lancet*, 2005, 365(9468): 1398–1405.
- Kanjilal S et al. Prevalence and component analysis of metabolic syndrome: an Indian atherosclerosis research study perspective. *Vascular health and risk management*, 2008, 4(1): 189.
- Morales DD et al. Metabolic syndrome in the Philippine general population: prevalence and risk for atherosclerotic cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 2008, 5(1): 36–43.
- Zimmet PZ. Kelly West Lecture 1991 challenges in diabetes epidemiology – from West to the rest. *Diabetes care*, 1992, 15(2): 232–252.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes care*, 1998, 21(9): 1414–1431.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика. 2008, 324 с.
- Weiss R et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England journal of medicine*, 2004, 350(23): 2362–2374.
- Troiano RP, Flegal KM. Overweight prevalence among youth in the United States: why so many different numbers? *International Journal of Obesity*, 1999, 23: 22–27.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей. Медицинское информационное агентство, 2004.
- Pitsavos C et al. Diet, exercise and the metabolic syndrome. *Rev Diabet Stud*, 2006, 3(3): 118–126.
- Weinstock RS, Dai H, Wadden TA. Diet and exercise in the treatment of obesity: effects of 3 interventions on insulin resistance. *Archives of Internal Medicine*, 1998, 158(22): 2477–2483.
- Yoo S et al. Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. *The American journal of clinical nutrition*, 2004, 80(4): 841–848.

16. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary Intake and the development of the metabolic syndrome the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation*, 2008, 117(6): 754-761.
17. Nielsen SJ, Popkin BM. Changes in beverage intake between 1977 and 2001. *American journal of preventive medicine*, 2004, 27(3): 205-210.
18. Vereecken CA, Inchley J, Subramanian SV, Hublet A, Maes L. The relative influence of individual and contextual socio-economic status on consumption of fruit and soft drinks among adolescents in Europe. *Eur J Public Health*, 2005, 15: 224-232.
19. James J et al. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2004, 328(7450): 1237.
20. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *The Lancet*, 2001, 357(9255): 505-508.
21. Schulze MB et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*, 2004, 292(8): 927-934.
22. Troiano RP et al. Energy and fat intakes of children and adolescents in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *The American Journal of clinical nutrition*, 2000, 72(5): 1343-1353.
23. Jürgens H et al. Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. *Obesity research*, 2005, 13(7): 1146-1156.
24. Drewnowski A, Bellisle F. Liquid calories, sugar, and body weight. *The American journal of clinical nutrition*, 2007, 85(3): 651-661.
25. Parks EJ, Hellerstein MK. Carbohydrate-induced hypertriglycerolemia: historical perspective and review of biological mechanisms. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71: 412-433.
26. Smith JB, Niven BE, Mann JI. The effect of reduced extrinsic sucrose intake on plasma triglyceride levels. *Eur J Clin Nutr*, 1996, 50: 498-504.
27. Малявская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. Метаболический инсулинрезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты. Архангельск: СГМУ, 2004.
28. Касаткина Э.П., Оуду Е.А. Гликемические индексы продуктов и блюд в планировании питания больного инсулинзависимым сахарным диабетом. *Пробл. эндокр.*, 1993, 39(6): 39.
29. Черникова Н.А. Практические аспекты рационального питания при сахарном диабете. *РМЖ*, 2009, 17(10): 702-706.
30. Spear BA, Barlow SE, Ervin C et al. Recommendations for Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity. *Pediatrics*, 2007, 120: 254-288.
31. Epstein LH, Rocco A Paluch, Roemmich JN. Increasing Healthy Eating vs. Reducing High Energy-dense Foods to Treat Pediatric Obesity. *Obesity*, 2008, 16(2): 318-326.
32. Ref. Australian Guide to Healthy Eating and Dietary Guidelines for children and adolescents in Australia (<http://koala.imb.uq.edu.au/files/YourTrafficLightGuideToEatingWeightMan.pdf>).
33. Гинзбург М.М., Козулица Г.С., Крюков Н.Н. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение. Самара. 2000. 160 с. 1999.
34. Food and nutrition board, institute of medicine of the national academies Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). National Academies Press. 2005, 504.
35. Uauy R et al. WHO Scientific Update on trans fatty acids: summary and conclusions *European Journal of Clinical Nutrition*, 2009, 63: 68-75.
36. Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome – the optimal diet. *British Journal of Nutrition*, 2000, 83(S1): 143-148.
37. Kastorini CM et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, 57(11): 1299-1313.
38. Williams CL, Bollella M, Wynder EL. A new recommendation for dietary fiber in childhood. *Pediatrics*, 1995, 96: 985-988.
39. Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF et al. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, 104: 979-984.
40. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008, 93(4): 1105-1120.
41. Захарова И.Н., Звенигородская Л.А., Яблочкова С.В. Метаболический синдром: взгляд педиатра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2010, 7: 84-91.
42. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. Под ред. Г.Е. Ройтберг. М.: Медпресс. 2007, 224 с.
43. Шляхто Е.В., Красильникова Е.И., Сергеева Е.Г. Полиненасыщенные омега-3 жирные кислоты и их роль в первичной и вторичной профилактике атеросклероза. *РМЖ*, 2006, 14(4): 234-240.
44. Аронов Д.М. Сердечнососудистая система и Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. *РМЖ*, 2006, 14(4): 192-196.
45. Перова Н.В. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: источники повышения потребления человеком омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. *Справочник поликлинического врача*, 2007, 4(6): 17-20.
46. Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ et al. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 1998, 280: 1231-1232.
47. Tudor-Locke C, Ainsworth BE, Popkin BM. Active commuting to school: an overlooked source of children's physical activity? *Sports. Med.*, 2001, 31: 309-313.
48. American Heart Association et al. The AHA's recommendations for physical activity in children. 2014.
49. Whelton SP et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Annals of internal medicine*, 2002, 136(7): 493-503.
50. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*, 2005, 46(4): 667-675.
51. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The journal of men's health & gender*, 2006, 3(1): 61-70.
52. Thomas DE et al. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 3(3).
53. Myers J et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New England Journal of Medicine*, 2002, 346(11): 793-801.
54. Abbott RA, Davies PS. Habitual physical activity and physical activity intensity: their relation to body composition in 5.0-10.5-y-old children. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2004, 58: 285-291.
55. Berkey CS, Rockett HR, Gillman MW, Colditz GA. One-year changes in activity and inactivity among 10- to 15-year-old boys and girls: relationship to change in body mass index. *Pediatrics*, 2003, 111: 836-843.
56. Trost SG, Sirard JR, Dowda M et al., Physical activity in overweight and nonoverweight preschool children. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2003, 27: 834-839.
57. World Health Organization et al. Global recommendations on physical activity for health. 2010.
58. Daniels SR et al. Overweight in children and adolescents pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005, 111(15): 1999-2012.
59. Kreymann B, Ghatti MA, Burnet P, Williams G, Kanse S, Diani AR, Bloo SR: Characterization of glucagon-like peptide-1-(7-36)amide in the hypothalamus. *Brain Res*, 1989, 502: 325-331.
60. Freemark M, Bursey K. The effects of Metformin on BMI and tolerance in obese adolescents with fasting hyperglycemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics*, 2001, 107: 55.
61. Petersen KF, Dufour S, Befroy D et al. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 2005, 54: 603-608.
62. Nobili V, Manco M, Raponi M, Marcellini M. Case management in children affected by non-alcoholic fatty liver disease. *J. Paediatr. Child. Health.*, 2007, 43: 414.
63. Loomba R, Lutchman G, Kleiner DE et al. Clinical trial: Pilot study of metformin for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2008, 29: 172-182.
64. Lavine JE. Vitamin E treatment of nonalcoholic steatohepatitis in children: a pilot study. *J. Pediatr.*, 2000, 136: 734-738.
65. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Роль тиоктовой (α-липовой) кислоты в терапии неалкогольной жировой болезни печени. *Consilium medicum. Гастроэнтерология, приложение*, 2011, 2: 82-84.
66. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009, 184 с.
67. Dufour JF, Oneta CM, Gonvers JJ et al. Randomized placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid with vitamin E in nonalcoholic steatohepatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006, 4: 1537-1543.
68. Алешина Е.И. и др. Билиарные дисфункции при ожирении у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2014, 8(108).
69. Geller DH, Pacaud D, Gordon CM, Misra M. State of the Art Review: Emerging Therapies: The Use of Insulin Sensitizers in the Treatment of Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Int. J. Pediatr. Endocrinol.*, 2011, 1: 9.
70. Arslanian SA, Lewy V, Danadian K et al. Metformin therapy in obese adolescents with polycystic ovary syndrome and impaired glucose tolerance: amelioration of exaggerated adrenal response to adrenocorticotropin with reduction of insulinemia/insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002, 87(4): 1555-1559.
71. Bridger T, MacDonald S, Baltzer F et al. Randomized placebo-controlled trial of metformin for adolescents with polycystic ovary syndrome. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2006, 160(3): 241-246.
72. De Leo V, Musacchio MC, Morgante G et al. Metformin treatment is effective in obese teenage girls with PCOS. *Hum. Reprod.*, 2006, 21(9): 2252-2256.
73. Glueck CJ, Wang P, Fontaine R et al. Metformin to restore normal menses in oligo-amenorrheic teenage girls with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J. Adolesc. Health.*, 2001, 29(3): 160-169.