

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³ Российский университет медицины

Метаболический синдром у подростков

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1,2,3}, И.В. Караченцова, к.м.н.^{1,2}, Е.В. Кандыков¹, В.Р. Зиборова¹

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Кандыков Е.В., Зиборова В.Р. Метаболический синдром у подростков. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (6): 52–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-6-52-55

В статье проанализированы данные клинических и статистических исследований метаболического синдрома у подростков. Рассмотрены факторы риска развития, диагностика, профилактика и лечение заболевания. Поиск работ осуществлялся в базе PubMed и электронно-библиотечной системе «Лань».

Ключевые слова: метаболический синдром, подростки, дети, ожирение

Введение

Метаболический синдром (МС) – не заболевание, а состояние, которое включает в себя абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, гипертриглицеридемию, нарушение гомеостаза и хроническое воспаление. Правильная диагностика МС имеет особое клиническое значение на его раннем этапе, поскольку с МС ассоциируется возникновение множества заболеваний, поражающих различные органы и системы организма.

МС, названный на I Международном конгрессе по предиабету и метаболическому синдрому пандемией XXI в. [1], стал характерной чертой урбанизированных обществ.

У мужчин МС регистрируется чаще, чем у женщин. Распространенность МС в детской и подростковой популяции составляет от 4 до 28,7%. Такой широкий диапазон обусловлен сложностью диагностики синдрома у детей и подростков, у которых он может проявляться в разных сочетаниях его компонентов [1]. При этом частота встречаемости МС существенно выше у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением [2].

Актуальность изучения МС связана не только с его широкой распространенностью в детской популяции, но и с тем, что с ним ассоциируется развитие атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистой патологии [3]. Кроме того, с МС связан ряд гинекологических заболеваний, например синдром поликистозных яичников (СПКЯ), аденокарцинома эндотелия, бесплодие у женщин [1] и гипериурикемия у детей и взрослых [4].

Краткая историческая справка

Высокая частота встречаемости артериальной гипертензии в сочетании с атерогенной дислипидемией, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа отмечалась врачами-клиницистами и физиологами столетия назад [5]. Однако понятие МС было введено только в 1966 г. J. Gamus назвал его метаболическим трисиндромом, предположив, что гиперлипидемия, сахарный диабет и подагра имеют общий патогенетический механизм.

В 1989 N. Kaplan акцентировал внимание на абдоминальном ожирении как факторе, способствующем развитию МС, и ввел понятие смертельного квартета. В 1992 г. S.M. Haffner предложил термин «синдром инсулинорезистентности».

В 1990-х гг. наиболее предпочтительным стал термин «метаболический синдром», поскольку он более полно раскрывает этиологию заболевания [1].

В 2000 г. Американской ассоциацией клинических эндокринологов для метаболического синдрома в Международной классификации болезней (МКБ) 9-го пересмотра был предусмотрен шифр – «дисметаболический синдром X». Тем не менее в МКБ 10-го пересмотра как таковой диагноз метаболического синдрома отсутствует. Рубрицированы лишь эссенциальная артериальная гипертензия – код I10 и ожирение – код E66.9. Как правило, при установлении диагноза используется двойная кодировка – I10 и E66.9. В зависимости от того, что превалирует, тот или иной код ставится на первое место.

Примеры диагностических заключений:

1. Диагноз: ожирение I стадии. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертензия 2-й степени, риск 2 (высокий).
2. Диагноз: ожирение III стадии. Дислипидемия. Нарушение толерантности к глюкозе. Гиперурикемия. Артериальная гипертензия 1-й степени, риск 3 (высокий).

Этиология и факторы риска

Собственно МС манифестирует непосредственно в подростковом возрасте, а факторы, способствующие его развитию, начинают формироваться задолго до того, как МС проявит себя. К основным факторам, способствующим развитию МС, относят:

- лишний вес и несбалансированное питание, свойственные урбанизированному обществу, впоследствии приводят к необратимому структурному изменению фосфолипидов клеточной мембраны и нарушению экспрессии генов. Данные факторы являются основными, но не единственными, приводящими к развитию МС;
- гиподинамия, замедляющая процессы утилизации триацилглицеролов в жировой и мышечной ткани и снижающая транслокацию транспортера глюкозы в мышцах, приводит к развитию инсулинорезистентности;
- генетическая предрасположенность. Исследование семей, родословных, близнецов, имеющих родственников с сахарным диабетом 2-го типа, позволило убедиться, что инсулинорезистентность может быть генетически обусловлена. Так, на данный момент описано свыше 50 мутаций гена инсулина, локализованного на 19-й хромосоме [5];
- нарушение сна. Хронический недосып и нарушения сна у детей и подростков служат триггерами появления гипертензии и инсулинорезистентности с возможным последующим развитием МС. Следует отметить, что сокращение или увеличение продолжительности сна может также привести к появлению избыточной массы тела (из-за неправильной работы эндокринной системы вследствие нарушения сна) у детей дошкольного возраста [6].

Кроме того, риск развития МС у мальчиков в подростковом возрасте несколько выше (6,1%), чем у девочек (2,1%).

Патогенез

В основе патогенеза МС лежит инсулинорезистентность, обусловленная нарушением работы инсулиновых рецепторов. Природа нарушения усвоения инсулина может быть разной. Подобное нарушение может быть спровоцировано выведением из жировых клеток противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли, лептин, резистин. Эти цитокины негативно влияют на усвоение инсулина. Данная патология может быть также обусловлена нарушением передачи сигнала к инсулиновым рецепторам или дефектом в их строении. Немаловажную роль играет и распределение разных видов

жира в теле человека, поскольку висцеральный жир может способствовать развитию резистентности к инсулину в большей степени, чем подкожный. При ожирении верхней части тела выделение неэтерифицированных жирных кислот оказывает схожий эффект на печень и мышцы. Причины могут быть эндокринологического характера: недостаточность соматотропного гормона (например, у детей с врожденной соматотропной недостаточностью, гипофизарным нанизмом), гиперреактивность системы «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», что нередко встречается именно в подростковом периоде.

Клиническая картина и диагностика

Единого определения МС не существует [7]. Однако большинство авторов выделяют четыре характерных признака МС: инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение (оценивается по окружности талии с учетом возраста и пола пациента). В некоторых литературных источниках в компоненты МС включены такие факторы, как микроваскулярная стенокардия и повышение уровня ингибитора активатора плазминогена 1 [8]. При этом МС может быть диагностирован при наличии абдоминального ожирения и еще двух или более диагностических признаков [7].

Педиатры все чаще приходят к выводу, что ранняя диагностика МС важна для профилактики сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета 2-го типа [6]. Для этого дети и подростки должны проходить детальное клиническое обследование, включающее измерение антропометрических данных (вес, рост, окружность талии и бедер, соотношение окружности талии и роста) с использованием центильных таблиц для соответствующего возраста и пола. При обнаружении серьезных отклонений рекомендуется направлять пациенток к детскому эндокринологу для дальнейшего обследования и лечения. Кроме того, следует оценивать половое созревание ребенка по шкале Таннера и диагностировать признаки метаболических нарушений, такие как черный акантоз или гирсутизм. Для оценки риска артериальной гипертензии у детей и подростков также используются перцентильные таблицы для соответствующего пола и возраста (высокий уровень систолического или диастолического артериального давления является показателем артериальной гипертензии; для подтверждения диагноза проводят 24-часовой мониторинг артериального давления). Не менее важным показателем при диагностировании МС является оценка уровня глюкозы и инсулина натощак, а также уровень мочевой кислоты в крови [6].

При ожирении крайне важно определить его тип: метаболический здоровый тип (метаболические нарушения отсутствуют) или метаболический нездоровый тип. Однако на данный момент в педиатрической практике эффективных способов разделения этих двух типов нет, поэтому всех детей с ожирением необходимо проверять на маркеры МС [6].

Прогноз развития ассоциированных заболеваний

МС в силу широкого спектра ассоциированных с ним заболеваний представляет широкий интерес не только для эндокринологов, но и для врачей других специальностей. Так, вследствие нарушения обмена жиров развиваются атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа. Формирование инсулинорезистентности у подростков обусловлено прежде всего тем, что при липолизе висцеральной жировой ткани выделяется ряд провоспалительных цитокинов (особенно фактор некроза опухоли и интерлейкин 6), которые участвуют в фосфорилировании серина в инсулиновых рецепторах [9]. В ряде работ отмечается взаимосвязь между гиперурикемией у детей и МС [10]. По мнению И.В. Мадянова и соавт., процесс образования мочевой кислоты с участием фермента ксантиноксидазы, в ходе которого генерируются супероксидные анион-радикалы, приводит к перекисному окислению липидов. Высокая активность этого фермента в бета-клетках островков Лангерганса нарушает секрецию инсулина. Возникающая на фоне этого гиперурикемия несет в себе риск развития МС [4].

В ряде работ указывается на взаимосвязь между дефектами гена транспортера URAT-1, локализованного на мембране адипоцита, и риском развития МС и инсулинорезистентности. Как показывают результаты исследований, применение аллопуринола ассоциируется с позитивным эффектом на инсулинорезистентность лабораторных мышей [10]. Гиперурикемия также влияет на сердечно-сосудистую систему. Так, в исследовании пуринового обмена у детей у 62,5% пациентов с гиперурикемией развивалась первичная артериальная гипертензия [4].

Не менее важно влияние МС на репродуктивное здоровье женщин и девочек. У женщин одной из частых причин бесплодия является МС. И хотя МС не считается подтвержденным диагностическим признаком [11], прослеживается прямая взаимосвязь между МС и синдромом СПКЯ у девочек-подростков. МС встречается у 12,6% женщин с СПКЯ [12]. Для него характерны гиперандрогения, овуляторная дисфункция и поликистозная морфология яичников [12] – следствие нарушения контроля секреции гонадолиберина на фоне метаболических изменений или внутриклеточной перестройки метаболических процессов и функций клеток под одновременным воздействием инсулина на рецепторы инсулиноподобных факторов роста и снижением энергетической утилизации глюкозы [10]. Природа гиперандрогении обусловлена повышенным синтезом андрогенов клетками теки и подавлением секреции секс-стероидсвязывающего глобулина на фоне инсулинорезистентности [9], связанной с повышенной экспрессией гена *Cyp17a1*, кодирующего синтез 17-альфа-гидроксиллазы/17,20-лиазы – фактора, участвующего в продукции андрогена. Важную роль в развитии СПКЯ играет и висцеральная жировая ткань, которая выделяет адипонектин – гормон, участвующий в регуляции количества рецепторов к лютеинизирующему гормону, а значит, и в регуляции синтеза

андрогенов. При СПКЯ количество рецепторов к адипонектину уменьшается, что и приводит к дальнейшему прогрессированию заболевания [12].

В данном контексте следует отметить влияние МС на репродуктивную функцию мужчин. Так, в 2008 г. исследовали обнаружили прямую корреляцию между МС и мужским бесплодием. С МС у мужчин ассоциированы такие заболевания, как гипогонадизм, эректильная дисфункция, заболевания предстательной железы и психологические расстройства. В ряде работ показана прямая связь между МС и изменением ряда параметров спермы (объем, концентрация сперматозоидов, фрагментация ДНК и др.). В доклинических исследованиях зафиксировано уменьшение относительной массы яичек, придатков яичек и семенных пузырьков у мышей, получавших пищу, обогащенную жирами. Природа подобных изменений обусловлена уменьшением уровня тестостерона в крови на фоне снижения выделения гонадотропина, связанного с воспалением супраоптического ядра гипоталамуса (его нейронные сети регулируют выделение гонадотропного гормона) [8].

Лечение и профилактика

Как показывают результаты многочисленных исследований, профилактика ожирения в детском и подростковом возрасте снижает риск развития МС во взрослом возрасте. В связи с этим профилактика и лечение детского и подросткового ожирения должны проводиться как можно раньше.

Наиболее эффективный терапевтический эффект имеет вмешательство во все сферы жизни человека [13]. Диетотерапия – одно из важнейших звеньев профилактики и лечения МС. При этом лечение должно быть направлено не только на оптимальную компенсацию имеющихся метаболических нарушений, но и на снижение инсулинорезистентности. Диеты, назначаемые больным МС с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа и основанные на общих принципах диетотерапии, применяются и у пациентов с МС. При составлении меню исходят из следующих правил диетологии:

- общее снижение калорийности рациона до 1700 ккал/сут;
- ограничение в рационе соли до 3–8 г/сут (в зависимости от уровня артериального давления);
- снижение потребления продуктов, богатых холестерином (жирные сорта рыбы, креветки, сливки, сладости);
- достаточное потребление белка (около 80–90 г/сут, или 15–20% общей калорийности рациона);
- употребление омега-3-кислот в составе оливкового и рапсового масел (частично заменять подсолнечное и особенно сливочное масло).

Медикаментозное лечение предполагает применение препаратов для коррекции нарушений углеводного обмена:

- бигуанидов (метформин повышает печеночную и периферическую чувствительность к эндогенному инсулину, не влияя на его секрецию; улучшает



утилизацию глюкозы в печени, мышцах, жировой ткани; подавляет глюконеогенез в печени; тормозит всасывание глюкозы в тонком кишечнике);

- препаратов сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид, глимепирид, глипизид);
- сенситайзеров (пиоглитазон, росиглитазон);
- прандиальных регуляторов гликемии (репаглинид, натеглинид);
- ингибиторов альфа-глюкозидазы (акарбоза).

Некоторые клинические исследования показывают, что пересадка фекального микробиома может способствовать уменьшению абдоминального ожирения [14].

Вывод

МС как отдельный диагноз был выделен относительно недавно, но за этот короткий период на данную тему было написано множество научных статей. Это лишний раз доказывает актуальность проблемы, что связано не только с широким распространением МС среди взрослых и детей, но и с обширным спектром сопутствующих заболеваний, поражающих различные органы и системы организма. Именно междисциплинарный подход к больным МС позволит выработать правильную тактику их ведения и предотвратить дальнейшие осложнения.

Литература

1. Ганчар Е.П., Кажина М.В., Яговдик И.Н. Метаболический синдром в гинекологической практике. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012; 2: 89–92.
2. Алымбаев Э.Ш., Онгоева Б.А., Исакова Ф.Б., Кушубекова Н.Н. Распространенность метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением. Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2014; 5: 15–17.
3. Павлишин Г.А., Козак Е.В. Комплексный подход к диагностике метаболического синдрома у детей с избыточной массой тела и ожирением. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013; 2: 69–71.
4. Ровда Ю.И., Казакова Л.М. Пуриноз (нервно-артритический диатез) и некоторые заболевания у детей и взрослых (уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа). Мать и дитя в Кузбассе. 2005; 1: 10–15.
5. Успенский Ю.П., Петренко Ю.В., Гулунов З.Х. и др. Метаболический синдром. Учебное пособие. СПб.: СПбГПМУ, 2017.
6. Christian Flemming G.M., Bussler S., Körner A., Kiess W. Definition and early diagnosis of metabolic syndrome in children. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2020; 33 (7): 821–833.
7. Weihe P., Weihrauch-Blüher S. Metabolic syndrome in children and adolescents: diagnostic criteria, therapeutic options and perspectives. Curr. Obes. Rep. 2019; 8 (4): 472–479.
8. Lotti F., Marchiani S., Corona G., Maggi M. Metabolic syndrome and reproduction. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22 (4): 1988.
9. Адамян Л.В., Макиян Н., Глыбина Т.М. и др. Особенности диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков (аналитический обзор). Репродуктивное здоровье девочки. 2014; 3: 16–22.
10. Gustafsson D., Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. BMC Nephrol. 2013; 14: 164.
11. Сибирская Е.В., Волкова Е.А., Бдоян В.В. и др. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников у подростков (литературный обзор). Материалы II Российского форума с международным участием. М., 2022.
12. Мягченкова К.И., Хашченко Е.П., Уварова Е.В. Метаболические нарушения и инсулинорезистентность в генезе синдрома поликистозных яичников и механизмы действия метформина. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020; 16 (1): 40–52.
13. Al-Khudairy L., Loveman E., Colquitt J.L., et al. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese adolescents aged 12 to 17 years. Cochrane Database Syst. Rev. 2017; 6: CD012691.
14. Leong K.S.W., Jayasinghe T.N., Wilson B.C., et al. Effects of fecal microbiome transfer in adolescents with obesity: the gut bugs randomized controlled trial. JAMA Netw. Open. 2020; 3 (12): e2030415.

Metabolic Syndrome in Adolescents

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, I.V. Karachentsova, PhD², Ye.V. Kandykov¹, V.R. Ziborova¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

³ Russian University of Medicine

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

The article analyzes data from clinical and statistical studies of metabolic syndrome in adolescents. The risk factors for the development, diagnosis, prevention and treatment of the disease are considered. The search for works was carried out in the PubMed database and the Lan electronic library system.

Keywords: metabolic syndrome, adolescents, children, obesity