

Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели

П.А. Синицын¹, Г.И. Порядина¹, А.П. Хмырова², Е.Е. Петрайкина³, Л.А. Пронина³,
М.Ю. Щербакова¹, В.И. Ларионова²

¹ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Москва, Россия

² Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Санкт-Петербург, Россия

³ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента Здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Синицын П.А. — ассистент кафедры детских болезней № 1, кандидат медицинских наук; Порядина Г.И. — аспирант кафедры детских болезней № 1; Хмырова А.П. — сотрудник лаборатории молекулярной диагностики с расширенной группой по экогенетике; Петрайкина Е.Е. — заведующий 6-м эндокринологическим отделением, кандидат медицинских наук; Пронина Л.А. — заведующий 23-м терапевтическим отделением; Щербакова М.Ю. — доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней № 1; Ларионова В.И. — руководитель лаборатории молекулярной диагностики с расширенной группой по экогенетике; доктор медицинских наук.

Контактная информация: ул. Островитянова, 1, Москва, 117997. Тел.: 8 (495) 236-47-17. E-mail: pashasinicyn@yandex.ru (Синицын Павел Алексеевич).

Резюме

Цель исследования — разработать, на основании анализа результатов клинико-генетического обследования детей с ожирением, принцип формирования групп риска развития метаболического синдрома (МС) для осуществления ранней профилактики синдрома и его осложнений. **Материалы и методы.** Обследованы 194 ребенка в возрасте $13,19 \pm 0,14$ года: 148 человек с ожирением I–IV степени и 46 человек с нормальной массой тела, сопоставимые по возрасту и полу. Оценивали анамнез, антропометрические данные, уровень артериального давления (АД), липидный спектр, в том числе общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), обмен углеводов и мочевой кислоты. 83 ребенка с ожирением были генотипированы на полиморфизмы: I/D гена ACE, G-75A ApoA1, S19W ApoA5, S1/S2 ApoC3, E2/E3/E4 ApoE и W/R ADRB3. **Результаты.** Более 2/3 обследованных детей с ожирением имели отягощенную наследственность по ведущим факторам риска развития сердечно-сосудистой патологии. Артериальная гипертензия выявлена у 35,8 % детей; дислипидемия — у 77,8 %. У 29,0 % детей диагностирована гипергликемия и у 25,0 % — гиперурикемия. 57,0 % носителей D-аллеля гена ACE имели превышающее норму АД. Более 50,0 % носителей «неблагоприятных» аллелей апопротеиновых генов имели дислипидемию. У 60,3 % гомозигот W/W гена ADRB3 выявлены нарушения липидного и углеводного обмена. **Выводы.** На основании выявленных у детей с ожирением устойчивых сочетаний конституциональных, метаболических и молекулярно-генетических факторов разработан метод обследования с оригинальными принципами формирования групп риска развития МС и тактикой дальнейшего ведения пациента.

Ключевые слова: ожирение, дети и подростки, генотипирование, метаболический синдром.

The metabolic syndrome in children and adolescents. Clinical and genetic parallels

P.A. Sinitsyn¹, G.I. Poriadina¹, A.P. Khmyrova², E.E. Petrayaikina³, L.A. Pronina³,
M.Y. Shcherbakova¹, V.I. Larionova²

¹ Russian State Medical University, Moscow, Russia

² St Petersburg State Pediatric Medical Academy, St Petersburg, Russia

³ Morozov Children City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Corresponding author: 1 Ostrovitianov st., Moscow, Russia, 117997. Phone: 8 (495) 236-47-17. E-mail: pashasinicyn@yandex.ru (Pavel A. Sinitsyn, an Assistant at the Department of Children Disease № 1).

Abstract

Objective. Based on data of clinical and genetic examination of obese children, to identify risk groups for metabolic syndrome (MS) development in order to enable early prevention of its complications. **Design and methods.** 194 children aged $13,2 \pm 0,14$ years were examined: 148 with obesity I–IV degrees and 46 children — with normal body weight, matched by age and sex. History, anthropometric data, blood pressure (BP), lipid spectrum (total cholesterol, triglycerides, high-density

lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol), carbohydrates metabolism and urinary acid were estimated. 83 obese children were genotyped on polymorphisms: I/D gene ACE, G-75A ApoA1, S19W ApoA5, S1/S2 ApoC3, E2/E3/E4 ApoE and W/R ADRB3. **Results.** More than 2/3 of examined obese children had unfavorable heredity on leading cardiovascular risk factors. 35,8 % of obese children had high BP, 77,8 % had lipid disorders, 29,0 % had hyperglycemia and 25,0 % had hyperuricemia. 57,0 % of D-allele carriers of ACE gene had increased BP. More than half of heterozygous carriers of «unfavorable» alleles of apoprotein genes had dyslipidemia. Lipid and carbohydrate metabolic disorders occurred in 60,3 % of homozygous W/W of gene ADRB3. **Conclusion.** Based on the detected combinations of genetic, metabolic and anthropometric data we propose a protocol for obese children examination to identify risk groups for MS development and to choose therapeutic tactics.

Key words: obesity, children and adolescents, genotyping, metabolic syndrome.

Статья поступила в редакцию: 24.04.10. и принята к печати: 01.07.10.

Введение

В условиях повсеместного и прогрессирующего роста заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, все большую актуальность приобретает поиск причин, способствующих развитию заболевания, и предотвращение неблагоприятных последствий, неизбежно приводящих к стойкой нетрудоспособности и смертности среди взрослого населения [1–4].

На сегодняшний день одним из ведущих факторов риска развития кардиоваскулярной патологии стал рассматриваться метаболический синдром (МС) [3]. Данный синдром представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления (АД) и функций эндотелия, развивающихся на фоне абдоминального ожирения (АО) в условиях периферической инсулинорезистентности (ИР). МС объединяет в себе основные факторы риска развития атеросклероза и сахарного диабета тип 2 (СД 2 типа): АО, ИР и гиперинсулинемию (ГИ), первичную артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гиперурикемию (ГУ) и подагру, микроальбуминурию, провоспалительную и прокоагуляционную направленность гомео- и гемостаза [5–9].

Среди большого количества компонентов МС, описанных у взрослых пациентов, основным, или синдромообразующим, считается абдоминально-висцеральное ожирение, обладающее выраженными корреляционными взаимосвязями с ведущими обменно-регуляторными расстройствами, присущими МС [10–12].

В педиатрической практике подобная точка зрения начала формироваться совсем недавно, чему послужили появившиеся публикации о связи избытка массы тела, сформировавшегося у детей, с последующим развитием у них во взрослом периоде жизни МС [13–16]. Однако в настоящее время опубликовано небольшое число работ, посвященных изучению особенностей развития МС у детей и подростков с ожирением, несмотря на то, что ожирение — ведущий фактор риска развития синдрома — уже приобрел в данной возрастной группе характер эпидемии [2, 8, 11, 13, 17–22]. Остается недостаточно раскрытой роль избытка массы тела и значение типов ожирения у детей в развитии комплекса обменных и регуляторных нарушений, характерных для МС у взрослых.

Сложившаяся ситуация привела к несогласованности мнений в отношении критериев включения в группу риска развития МС, что затрудняет осуществление столь важной именно в детском и подростковом возрасте

ранней диагностики и профилактики как самого синдрома, так и факторов, способствующих его развитию, истинная распространенность которых также остается неуточненной.

Цель исследования

Исходя из вышеизложенного, целью нашей работы являлось создание, на основании анализа результатов клинико-генетического обследования детей с ожирением, рекомендаций по формированию групп риска развития МС среди детей и подростков для осуществления ранней профилактики ассоциированных с синдромом заболеваний.

Материалы и методы

С 2006 по 2009 гг. на базе Морозовской детской городской клинической больницы Москвы (МДГКБ) (главный врач — Фомина В.Л.) было проведено обследование 194 детей в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст составил $13,19 \pm 0,14$ года). Основную группу составили 148 человек (104 мальчика и 44 девочки) в возрасте от 6 до 18 лет ($13,3 \pm 0,2$ года), имевших ожирение. Степень ожирения детей определялась в соответствии с общепринятой в педиатрии процентной градацией избытка массы тела, предложенной Князевым Ю.А. (I степень — 10–24 %, II — 25–49 %, III — 50–99 %, IV — ≥ 100 %). Таким образом, 30 человек (20,3 %: 27 мальчиков и 3 девочки) имели ожирение I степени, 49 (33,1 %: 32 мальчика и 17 девочек) — ожирение II степени, 57 человек (38,5 %: 38 мальчиков и 19 девочек) — ожирение III степени и 12 детей (8,1 %: 7 мальчиков и 5 девочек) — IV степень ожирения. В контрольную группу были включены 46 человек (22 мальчика и 24 девочки) в возрасте от 8 до 16 лет ($12,8 \pm 0,3$ года) с нормальной массой тела. Критериями исключения являлись: врожденная эндокринная и почечная патология, вторичная АГ, длительная гормональная терапия (более 1 месяца), СД I типа, а также возраст пациентов до 6 лет.

В план обследования входили: сбор и изучение анамнеза, общий осмотр, оценка антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ); при превышении 90 перцентиля по полу и возрасту (IDF, 2007) ОТ расценивалась как патологическая — признак абдоминального ожирения), уровня АД, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ). Сбор дополнительного анамнеза родителей и детей осуществлялся при помощи разработанных нами анкет, включавших сведения о состоянии здоровья и образе жизни (в том числе близких родственников), динамике антропометрических

параметров, рационе питания, повседневном объеме и кратности приемов пищи, пищевых привычках (употребление полной тарелки для первых блюд по 4 и более раз в течение дня расценивалось как избыточный аппетит), среднем объеме и интенсивности физической активности за неделю. Лабораторная часть включала биохимический анализ крови (липидный спектр; показатели углеводного обмена и обмена мочевой кислоты, МК), оценку гормонального профиля (иммунореактивный инсулин (ИРИ), С-пептид, общий кортизол, свободный тестостерон, эстрадиол, свободный тироксин, тиреотропный гормон). Лабораторные исследования проводились на базе МДГКБ и в лаборатории эндокринологического диспансера департамента здравоохранения Москвы. Постановка диагноза МС проводилась с использованием критериев IDF (2007), адаптированных для детей и подростков.

83 человека основной группы, представлявших случайную, но сопоставимую по количеству детей с различной (I–IV) степенью ожирения выборку, прошли генетическое обследование с определением варианта полиморфизма генов, влияющих на регуляцию АД, уровень массы тела и обмен углеводов, а также группы генов, модулирующих обмен триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП): I/D гена ACE, S19W гена ApoA5, G-75A гена ApoA1, SstI гена ApoC3, E2/E3/E4 гена ApoE, Trp64Arg (W/R) гена ADRB3 методом электрофоретического разделения фрагментов гена, наработанных методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длины рестрикционного фрагмента). Генетическое исследование проводилось в лаборатории молекулярной диагностики с расширенной группой по эконогенетике ГОУ ВПО СПб ГПМА Росздрава. Для сравнительного анализа распределения аллелей и генотипов полиморфизмов исследованных генов была выбрана представляющая случайную выборку группа практически здоровых детей (148 человек), не связанных узлами родства.

Результаты исследования обрабатывались с помощью пакета «Statistica 6.0». Для оценки меры линейных связей параметрических показателей применяли корреляционный анализ, для оценки непараметрических показателей — анализ сопряженности. Проверку гипотез проводили для уровня вероятности 95 % (уровень значимости $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

В результате оценки семейного анамнеза было установлено, что неблагоприятную наследственность по избыточной массе тела имели 86,5 % детей (128 человек) основной группы, у 72,3 % пациентов (107 человек) прослеживалась отягощенность по АГ, у 48,6 % (72 пациента) — по ишемической болезни сердца (ИБС) и у 42,0 % (62 ребенка) — по нарушениям обмена углеводов. При этом у 54,5 % детей наследственность была отягощена по двум и более диагностическим критериям МС, количество которых возрастало по мере увеличения степени ожирения ребенка ($p < 0,05$). В контрольной группе отягощенную наследственность по факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний имели: 17,4 % — по ожирению ($p < 0,001$), 19,6 % — по АГ ($p < 0,01$), 17,4 % — по ИБС ($p < 0,01$) и 8,6 % — по нарушениям

метаболизма углеводов ($p < 0,001$), но никто не обладал сразу несколькими из перечисленных компонентов.

Изучение образа жизни родителей показало, что у 48,6 % семей (72 семьи) основной группы отец и/или мать придерживались несбалансированной диеты. Более чем 2/3 родителей имели низкий уровень физической активности. В то же время в контрольной группе на регулярные погрешности в диете указывали родители 21,7 % детей (в 10 семьях, $p < 0,01$), а у 32,6 % ($p < 0,01$) отцов и матерей была констатирована гиподинамия.

При оценке анамнеза развития детей основной группы установлено, что с прогностически неблагоприятной по формированию ожирения массой тела были рождены 16,9 % (25 человек: 7 детей с низкой массой тела < 2500 г и 18 — с крупной > 4000 г). Рациональное и физиологичное вскармливание получали лишь 23,6 % детей (35 человек). По мере взросления у 41,2 % детей (61 ребенок) закреплялась привычка к избыточному потреблению пищи, богатой легко усваиваемыми углеводами и животными жирами, и у 86,5 % (128 человек) формировался малоподвижный образ жизни. В контрольной группе все дети родились с нормальной массой тела. На продолжительном (более 7 месяцев) естественном вскармливании находились 52,2 % (24 ребенка, $p < 0,05$). Чрезмерным аппетитом на момент обследования обладали 10,8 % (5 детей, $p < 0,01$), и у 39,1 % (18 детей, $p < 0,03$) определена низкая физическая активность.

Изучение динамики прибавки массы тела в основной группе показало, что чем старше были дети, тем большим избытком массы тела они обладали ($r = 0,47$, $p < 0,01$), и чем значительнее был этот избыток, тем в более раннем возрасте он начинал формироваться ($r = -0,35$, $p < 0,05$) и, следовательно, более продолжительным был период его наращивания ($r = 0,42$, $p < 0,01$).

Таким образом, очевидно, что дети, страдающие ожирением, имели значительную наследственную отягощенность по основным компонентам МС и достоверно чаще подвергались воздействию факторов (гиподинамия, избыточное, гиперкалорийное питание), способствующих развитию и прогрессированию ожирения, а, следовательно, и МС.

В результате оценки типов распределения подкожной жировой клетчатки у детей основной группы было установлено, что у 98,0 % (145 человек) детей показатель ОТ, являющийся маркером абдоминальной формы ожирения — патогномоничного признака МС, превышал норму (в среднем на $33,8 \pm 1,2$ см). Кроме того, отмечено достоверное нарастание ОТ с увеличением степени ожирения ($p < 0,03$), тогда как у всех детей контрольной группы ОТ не отклонялась от нормальных возрастных и половых границ.

В ходе сравнительного анализа гормонального профиля у детей двух групп не было выявлено никаких статистически значимых различий в частоте патологических отклонений исследуемых показателей, что позволило исключить первично эндокринную природу ожирения и диагностировать конституционально-экзогенный механизм формирования избытка массы тела в основной группе.

Уровень АД не превышал возрастной нормы только у 48,0 % (71 ребенок: $115,3 \pm 0,8/67,5 \pm 0,7$ мм рт. ст.)

детей основной группы. Пограничные значения в виде высокого нормального АД имели 16,2 % (24 ребенка: $125,5 \pm 1,9/71,7 \pm 1,8$ мм рт. ст.) обследованных. Более 1/3 (35,8 %) детей (53 человека) имели повышенное АД ($138,5 \pm 0,9/79,2 \pm 1,1$ мм рт. ст.) в виде лабильной АГ (у 8,1 %) и стабильной АГ (у 27,7 %), что является одним из признаков МС. В результате анализа отмечено, что у детей основной группы, страдавших АГ, имелась прямая пропорциональная зависимость ($r = 0,52$, $p < 0,001$) между уровнем АД, степенью ожирения и ОТ ($p < 0,01$). В группе контроля у 95,6 % (44 ребенка, $p < 0,01$) детей АД было нормальным ($111,1 \pm 1,2/67,4 \pm 0,6$ мм рт. ст.), и только 4,4 % (2 человека) обладали высоким нормальным АД.

В результате ЭКГ исследования детей двух групп статистически значимых различий по распространенности и качеству выявленных функциональных нарушений установлено не было, однако в основной группе достоверно чаще отмечались признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости ($p < 0,05$).

По данным лабораторного обследования было отмечено, что нарушения липидного обмена достоверно чаще встречались ($p < 0,001$) у детей основной группы (74,3 % — 110 человек), при этом 47,4 % приходилось на долю типичных для МС вариантов: 4,7 % — гипо- α -холестеринемия ($0,81 \pm 0,07$ ммоль/л), 19,0 % — гипертриглицеридемия (ГТГ, $2,41 \pm 0,13$ ммоль/л) и 23,7 % — сочетание ГТГ и низкого ХС ЛПВП, частота встречаемости и выраженность которого возрастала при увеличении степени ожирения и уровня АД ($p < 0,05$). При этом была определена положительная связь ($r = 0,5$, $p < 0,01$) между уровнем ТГ и степенью ожирения и сильная отрицательная зависимость ($r = -0,81$, $p < 0,001$) между концентрациями ТГ (возрастала) и ХС ЛПВП (снижалась), которая значимо изменялась ($p < 0,03$) с нарастанием избытка массы тела. В то же время в группе контроля только 8,7 % (4 человека) имели незначительное повышение общего холестерина ($4,58 \pm 0,06$ ммоль/л).

Сравнительная оценка показателей углеводного обмена в двух группах выявила достоверное преобладание разноплановых отклонений (у 43,2 % — 64 человека), в том числе маркерных для МС — гипергликемии натощак (19,0 %: $5,85 \pm 0,05$ ммоль/л) и СД 2 типа (2,0 %) у детей основной группы, по сравнению с группой контроля (у 4,3 % был незначительно повышен индекс HOMA-R, $p < 0,001$). При этом в основной группе выявлен достоверно превышающий норму (средний) уровень HOMA-R ($4,79 \pm 0,40$ ед.; $p < 0,01$), а средние показатели гликемии натощак (ГН, $5,10 \pm 0,06$ ммоль/л), тощакового инсулина ($21,20 \pm 1,80$ мкЕд/мл), С-пептида ($3,68 \pm 0,15$ нг/мл) и гликированного гемоглобина (HbA1C, $5,43 \pm 0,07$ %) хоть и не отклонялись от нормы, но достоверно превышали аналогичные уровни контрольной группы (ГН: $4,5 \pm 0,05$, $p < 0,05$; ИРИ: $11,63 \pm 0,35$, $p < 0,001$; С-пептид: $2,85 \pm 0,10$, $p < 0,05$ и HbA1C: $4,80 \pm 0,03$, $p < 0,05$) и нарастали (HbA1C, С-пептид и HOMA-R, $p < 0,05$; ГН, $p = 0,05$) по мере увеличения степени ожирения.

Исследование обмена МК показало, что ее средняя концентрация в обеих группах не превышала верхнюю границу нормы ($0,405 \pm 0,008$ ммоль/л в основной и $0,282 \pm 0,009$ ммоль/л в контрольной группе), однако в

основной группе она была достоверно выше ($p < 0,01$) и имела тенденцию к нарастанию ($r = 0,33$, $p < 0,001$) при увеличении степени ожирения и уровня АД ($r = 0,35$, $p < 0,001$). Гиперурикемия (ГУ) была установлена только в основной группе (у 38 (25,7 %) человек, $0,522 \pm 0,009$ ммоль/л), при этом более высокий уровень МК был у пациентов с АГ ($p < 0,05$), у которых, по сравнению с нормотониками, ГУ встречалась в 4 раза чаще ($p < 0,01$).

При комплексном анализе результатов антропометрии, АД и биохимических показателей детей основной группы нами установлено, что 29,1 % детей (43 ребенка) имели риск развития МС (АО + 1 дополнительный критерий: углеводный или липидный маркеры либо АГ). Неполный вариант МС (АО + 2 дополнительных критерия) был у 20,3 % (30 детей). Полный МС (АО + 3 и более дополнительных критериев) был диагностирован у 16,9 % (25 человек). Следует также отметить, что увеличение количества диагностических компонентов МС с формированием его полного варианта зависело от продолжительности накопления и степени выраженности избытка массы тела.

В результате генетического обследования детей основной группы были выявлены значимые закономерности. При генотипировании на I/D полиморфизм гена ACE, отвечающего за активность синтеза ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), отмечено достоверное нарастание ($p < 0,05$) частоты генотипа I/D и параллельное снижение генотипа I/I ($p < 0,05$) по мере увеличения степени ожирения. Кроме того, было установлено, что 57,0 % обладателей неблагоприятного по развитию АГ аллеля D [23–24], как в гомо-, так и в гетерозиготном состоянии, имели повышенное АД.

Анализ S19W полиморфного маркера гена ApoA5, модулирующего обмен ТГ и ЛПВП, показал, что у детей с избытком массы тела отмечалось достоверное снижение частоты SS варианта генотипа по мере нарастания степени ожирения ($p < 0,01$). А среди носителей 19W аллеля данного гена (в гетерозиготном состоянии), который связывают с нарушением обмена ТГ и ХС ЛПВП [25], патологические изменения уровней ТГ и/или ХС ЛПВП встречались достоверно чаще ($p = 0,036$) по сравнению с гомозиготами 19S гена ApoA5.

Исследование G-75A полиморфизма гена ApoA1, участвующего в формировании структуры и регуляции функции белка ApoA1, выявило более чем у половины детей с ожирением (56,0 %), являвшихся гетерозиготными носителями G-75A аллеля, показательные для МС изменения концентраций ХС ЛПВП и/или ТГ, которые в половине случаев носили сочетанный характер.

Оценка генотипирования на SstI полиморфный маркер гена ApoC3, ответственного за синтез и функциональную активность одноименного апопротеина, показала, что среди детей с ожирением, являющихся гетерозиготами по S2 аллелю данного гена, 53,0 % обладали липидными нарушениями (ГТГ и/или гипо- α -холестеринемией). При этом более чем в половине случаев (56,0 %) изменения касались сразу двух показателей — ТГ и ХС ЛПВП.

В результате проведенного генетического исследования полиморфных маркеров E2/E3/E4 гена ApoE уста-

новлено, что среди детей с ожирением характерные для МС дислипидемии (ГТГ, пониженный ХС ЛПВП и/или высокий холестерин липопротеидов низкой плотности) выявлены у большинства (85,7 %) носителей аллеля $\epsilon 4$ в гетерозиготном состоянии и практически у половины (45,1 %) детей с $\epsilon 2/\epsilon 2$ вариантом генотипа гена ApoE.

При анализе W/R полиморфизма гена ADRB3, принимающего участие в регуляции липолитической активности в висцеральных адипоцитах, отмечено достоверное нарастание частоты генотипа W/W ($p < 0,001$) при увеличении степени ожирения, что в 2/3 (60,3 %) случаев сопровождалось свойственными для МС изменениями — гипергликемией в сочетании с ГИ и/или ГТГ.

Статистический анализ обнаруженных клинико-генетических закономерностей позволил установить, что накопление так называемых «неблагоприятных» вариантов аллелей исследованных нами генов (D гена ACE, W гена ApoA5, -75A гена ApoA1 и S2 гена ApoC3, $\epsilon 4$ гена ApoE) с формированием их устойчивых ассоциаций (или генетических ансамблей) сопровождалось возникновением и усилением корреляций между ведущими критериями диагностики МС.

Заключение

Таким образом, на основании выявленных в результате комплексного обследования устойчивых сочетаний конституциональных, метаболических и молекулярно-генетических факторов разработан алгоритм обследования с принципами формирования группы риска развития МС и тактикой дальнейшего ведения пациента.

Принцип алгоритма заключается в трех последовательных шагах диагностического поиска и завершается индивидуальными рекомендациями по профилактике или лечению. Первый этап — изучение анамнеза и анализ антропометрических показателей (рост, вес, ИМТ, ОТ). Второй этап — оценка среднего уровня АД и проведение лабораторного обследования (липидный, углеводный, пуриновый обмен). Третий этап — проведение молекулярно-генетического тестирования с учетом выявленных в ходе предыдущих этапов клинико-лабораторных особенностей с формированием по результатам всех исследований трех групп риска: низкого, среднего и высокого риска развития МС. На четвертом этапе даются рекомендации по дальнейшему ведению пациента, и в зависимости от группы риска определяется профилактическая либо изначально патогенетически-симптоматическая лекарственная терапия в сочетании с мерами профилактики.

Литература

1. Приоритетный национальный проект «Здоровье». Демографические показатели здоровья населения России (методическое пособие). — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. — С. 3–7.
2. Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л., Ровда Ю.С. Гиперлептинемия и её клинико-метаболические ассоциации при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 6. — С. 6–13.
3. Вёрткин А.Л., Зайратьянц О.В., Звягинцева Е.И. и др. Место метаболического синдрома в сердечно-сосудистом континууме // Лечащий врач. — 2008. — № 3. — С. 71–74.
4. Стародубова А.В., Драенкова О.В., Кисляк О.А. и др. Особенности жирового обмена у молодых женщин с избыточным и нормальным приростом массы тела во время беременности // Вестн. РГМУ. — 2009. — № 2. — С. 10–15.
5. Старкова Н.Т., Дворяшина И.В. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор) // Терапевт. арх. — 2004. — № 10. — С. 54–58.
6. Всероссийское научное общество кардиологов // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2007. — № 6, прил. 2. — С. 6–12.
7. Подзолков В.И. Новое в диагностике и лечении артериальной гипертензии: по материалам последних рекомендаций ESH/ESC // Фарматека. — 2007. — № 19. — С. 28–38.
8. Болотова Н.В., Лазебникова С.В., Аверьянов А.П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С. 35–39.
9. Плотникова И.В., Суслова Т.Е., Желтоногова Н.М., Трушкина И.В., Ковалёв И.А. Маркеры метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С. 39–43.
10. Zimmet P., Alberti K.G., Kaufman F. et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report // Pediatric Diabetes. — 2007. — Vol. 8, № 5. — P. 299–306.
11. Сметник В.П. Значение жировой ткани в формировании гормонального статуса у женщин // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — 2007. — № 4. — С. 6–13.
12. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Необходимо ли определение инсулинорезистентности в клинической практике? // Кардиология. — 2005. — № 4. — С. 92–97.
13. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Меридиа — эффективное средство для снижения веса и нормализации метаболических нарушений при ожирении и сахарном диабете 2 типа // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. — 2007. — № 2. — С. 16–20.
14. Завьялова Л.Г., Симонова Г.И., Денисова Д.В., Рагино Ю.И., Потеряева О.Н. Избыточная масса тела и другие компоненты метаболического синдрома в подростковой популяции Сибири // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 2. — С. 147–151.
15. Wang Y., Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity // Int. J. Pediatric Obesity. — 2006. — Vol. 1, № 1. — P. 11–25.
16. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты // Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ООО «Медицинское Информационное Агентство», 2006. — 44с.
17. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350, № 23. — P. 2362–2374.
18. Lobstein T., Baur L., Uauy R. IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health // Obes. Rev. — 2004. — Vol. 5 (Supl. 1). — P. 4–104.
19. The International Diabetes Federation (IDF) consensus definition of the Metabolic Syndrome in children and adolescents // Int. Diabetes Federation. — 2007. — P. 1–22.
20. Бирюкова Е.В., Маркина Н.В. Глюкофаж — настоящее и будущее в фармакотерапии метаболического синдрома // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. — 2007. — № 3. — С. 12–17.
21. Оуд Е.А., Бородин О.В., Тимофеев А.В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения // Фарматека. — 2006. — Т. 8, № 71. — С. 54–59.
22. Малявская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. Метаболический инсулинорезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты: Монография. — Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2004. — 224 с.
23. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. — М: Медпресс-информ, 2007. — 223 с.
24. Байрова Т.А., Колесникова Л.И., Долгих В.В., Бимбаева А.Б.-Ж., Шадрин Н.А. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента и его роль в реализации эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензии // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 5. — С. 37–42.
25. Talmud P.J., Hawe E., Martin S. et al. Relative contribution of variation within the APOC3/A4/A5 gene cluster in determining plasma triglycerides // Hum. Molec. Genet. — 2002. — Vol. 11, № 24. — P. 3039–3046.