

І.А. Зорій
С.В. Білецький

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГІПОТАЛАМІЧНОГО ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Ключові слова: метаболічний синдром, гіпоталамічний синдром, ожиріння, інсулінорезистентність.

Резюме. Обстежено 95 дітей та підлітків віком від 8 до 18 років. У 45 пацієнтів діагностовано метаболічний синдром (МС), у 50 - гіпоталамічний синдром (ГС). Характерними ознаками МС у дітей є абдомінальне ожиріння, стійке підвищення артеріального тиску, гіперлікемія натще, порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, гіпертриацилгліцеролемія, гіперхолестеролемія. При ГС спостерігаються гліотеофеморальний тип ожиріння, лабільність артеріального тиску, трофічні зміни шкіри, порушення статевого розвитку, внутрішньочерепна гіпертензія; інсулінорезистентність та гіперінсулінемія не характерні.

Вступ

Метаболічний синдром (МС) - це патологічний стан, при якому різко збільшується ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) та серцево-судинних захворювань [4]. Діагностичні критерії МС здебільшого орієнтовані на організм дорослої людини. Проте початкові прояви МС трапляються вже в дитячому віці, що визначає необхідність дослідження епідеміології й розробки уніфікованих, які відповідають особливостям дитячого організму, критеріїв діагностики МС. Повний варіант даного синдрому включає в себе наступні клініко-біохімічні маркери: ожиріння по вісцеральному типу; первинна артеріальна гіпертензія; гіперінсулінемія та інсулінорезистентність; порушення толерантності до глюкози; дисліпідемія у вигляді гіперхолестеролемії, гіпертриацилгліцеролемії; гіперурикемія [3,9]. У дітей та підлітків з ожирінням сукупність всіх ознак МС трапляються набагато рідше, ніж у дорослих. Маркери МС у дітей: виявляються як поєднання ряду маркерів

(артеріальна гіпертензія + вісцеральне ожиріння + знижений рівень холестеролу високої щільності та/ або триацилгліцеролемія + гіперурикемія), так і моно-маркери МС. Однак, виявлення навіть декількох ознак може бути сильним і раннім предиктором ризику виникнення і швидкого прогресування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця, ЦД 2 типу [10].

Дані параметри МС властиві й клінічним проявам гіпоталамічного синдрому (ГС). Сьогодні в цивілізованих країнах метаболічний синдром (повний та неповний варіанти) реєструється більше ніж у 20% дорослого населення [11]. Можливо в структуру останнього входять і хворі з ГС.

У педіатричній практиці в дітей із ожирінням у поєднанні з артеріальною гіпертензією найчастіше домінує діагноз гіпоталамічного синдрому пубертатного віку. Хоча не викликає сумніву те, що витоки МС дорослої людини ідуть у дитинство. В зв'язку з цим диференціювання двох клінічних понять гіпоталамічного та метаболічного синдромів у педіатрії становить значну актуальність.

Мета дослідження

Виявлення клінічних та біохімічних (показників ліпідного та вуглеводного обміну) діагностичних критеріїв для розмежування гіпоталамічного та метаболічного синдромів у дітей та підлітків.

Матеріал та методи

Під нашим наглядом знаходилося 95 дітей та підлітків віком від 8 до 18 років (середній вік $13,5 \pm 2,7$ роки) хворих на метаболічний синдром та гіпоталамічний синдром пубертатного періоду. Хворих дітей було розподілено на дві клінічні групи: до 1-ї групи увійшли 45 пацієнтів (28 хлопчиків та 17 дівчаток) із маркерами метаболічного синдрому в різних співвідношеннях; до 2-ї групи - 50 (11 хлопчиків та 39 дівчаток) хворих дітей та підлітків, у яких було діагностовано гіпоталамічний синдром пубертатного періоду. Контрольну групу для порівняння результатів досліджень склали 15 практично здорових дітей та підлітків (середній вік $15,6 \pm 1,9$ роки), із них 4 хлопчики та 11 дівчаток.

Обстеження включало детальний збір скарг, анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження хворих, визначення показників вуглеводного та ліпідного обміну. Антропометричні показники (маса тіла та ріст) визначали за допомогою ваг та ростоміру. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла (кг) до росту (м^2). Ожиріння визначали за ІМТ (ВООЗ, 1997) [2]. За нормальний вважали ІМТ 20-24,9, ІМТ 25-29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ оцінювали як надлишкову вагу, ІМТ 30,0-34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ - як ожиріння (I ступеня), 35,0-39,0 $\text{кг}/\text{м}^2$ - виражене ожиріння (II ст.), $>39,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$ - дуже виражене ожиріння (III ст.) [1,5].

Для оцінки абдомінального типу ожиріння (АО) визначали окружність талії, оскільки цей показник більшою мірою корелює з абсолютною кількістю вісцерального жиру. Окружність талії (ОТ) вимірювали в положенні стоячи, на відстані середини між реберною дугою та гребенем клубової кістки. Нормативні дані для оцінки показників ОТ у дітей не розроблені, тому в дослідженні ми використовували критерії дорослих. За граничні показники ОТ дівчаток/дівчат взято значення >80 см, у хлопчиків/юнаків >94 см, згідно з критеріями Міжнародної діабетичної асоціації (2005 р.) [8].

Артеріальний тиск (АТ) вимірювали в положенні сидячи через 5-10 хвилин після ходьби. Його значення вважали підвищеним, якщо систолічний АТ перевищував 95 перцентиль відповідно до віку, статі та зросту дитини, що вказує на артеріальну гіпертензію. Якщо систолічний АТ знаходиться в межах 90-95 перцентилю - це прояв передгіпертензії [12].

Тест толерантності до глюкози (ТТГ) проводили відповідно рекомендаціям ВООЗ (1999) [11]. Рівні глюкози визначали глюкозооксидазним методом натще та через 120 хв, дозу глюкози підбирали індивідуально з розрахунку $1,75$ г/кг маси тіла. Порушення толерантності до глюкози (ПТГ) діагностували за рівнем глюкози $7,8$ - $11,1$ ммоль/л через 120 хв після навантаження глюкозою.

Вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) у крові натще визначали з використанням стандартних наборів фірми DRG International Inc (США) методом імуноферментного аналізу. Наявність інсулінорезистентності встановлювали за рівнем ІРІ понад 20 мкОД/мл [6].

Для оцінки чутливості до інсуліну розраховували індекс інсулінорезистентності HOMAIR (Homeostatic Model Assessment - оцінка гомеостатичної моделі) [інсулін крові натще (мкОД/мл) \times глюкоза крові натще (ммоль/л)/ $22,5$], який в нормі не перевищує $2,77$. Показано, що у дітей і підлітків слід підозрювати ІР, якщо значення цього індексу більше $3,2$ [8]. Визначали концентрацію загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), β -ліпопротеїдів у сироватці крові ферментативним методом з використанням стандартних діагностичних наборів фірми Felisit (Дніпропетровськ) та Lachema (Чехія).

Математична обробка отриманих даних проводилася на персональному комп'ютері AMD Athlon XP-1800 за допомогою комп'ютерної програми "BioStat". Вірогідність різниці між отриманими даними оцінювали за критерієм (t) Стьюдента. За вірогідну брали різницю при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення коефіцієнта кореляції Спірмена.

Обговорення результатів дослідження

Диференційно діагностувати метаболічний та гіпоталамічний синдроми досить складно, особливо у випадку поєднання ожиріння, артеріальної гіпертензії та наявності порушень у глікемічному спектрі крові у дітей і підлітків із ГС. У зв'язку з цим, нами проведена порівняльна оцінка антропометричних параметрів та показників вуглеводного і ліпідного обмінів у дітей та підлітків із МС та ГС (табл. 1).

За даними антропометричних вимірювань, вагомими відмінними ознаками МС від ГС є вірогідно високий ($p < 0,005$) індекс Кетле (в середньому $35,59 \pm 2,58$ $\text{кг}/\text{м}^2$), що свідчить про наявність вираженого ожиріння; вірогідно високе ($p < 0,005$) значення ОТ - діагностичний критерій абдомінального ожиріння (рис. 1). ІМТ у всіх дітей із ознаками МС перевищував нормальні значення (37,8% із надлишковою масою та 62,2% із ожирін-

ням різного ступеня вираженості). Найбільш інформативним антропометричним показником, який дає можливість визначити тип відкладання жирової тканини є ОТ. Високі значення ОТ спостерігались у 84,4% хворих із ознаками МС, що свідчить про абдомінальний тип ожиріння. У дітей із гіпоталамічним синдромом ОТ вище норми спостерігалось лише у 26% хворих.

При порівнянні показників систолічного АТ встановлено, що у дітей з ознаками МС його значення вірогідно ($p < 0,05$) вищі порівняно з підлітками з ГС, при цьому АГ у дітей із МС спостерігається у 60%, а у підлітків з ГС - у 46% хворих. Крім того, у дітей та підлітків із ознаками МС нами виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем систолічного АТ та ІМТ ($r = 0,499$; $p = 0,001$).

За нашими даними гіперглікемія натще спостерігалась у 8 (17,7%) пацієнтів хворих на МС (у дітей з ожирінням II, III ст.). Порушення толерантності до глюкози відмічалось у 11,1%, ІМТ при цьому в середньому становив $37,88 \pm 1,80$ кг/м² (II ст. ожиріння). Середній рівень базальної глікемії у хворих на ГС був в межах нормальних значень і становив $4,83 \pm 0,5$ ммоль/л. Однак в 4 (8%) хворих відзначене ізольоване підвищення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози в цих дітей не виявлено.

Основними біохімічними критеріями, що дозволили диференціювати МС від ГС, є визначення базального рівня імунореактивного інсуліну в сироватці крові та індексу інсулінорезистентності НОМА_{IR}. Аналіз власних досліджень показав, що в дітей з ознаками МС концентрація ІРІ натще

Таблиця 1
Порівняльна оцінка антропометричних та біохімічних показників у дітей та підлітків хворих на метаболічний та гіпоталамічний синдроми (M±m)

Показники	Практично здорові діти. (n=15)	Хворі на ГС (n=50)	Хворі на МС (n=45)
Антропометричні показники			
ІМТ, кг/м ²	22,18±0,91	27,43±1,61*	35,59±2,58***
ОТ, см	68,57±2,11	87,0±7,26*	102,58±12,73***
АТс, мм рт.ст.	118,20±0,85	126,93±15,97*	135,98±21,47**
АТд, мм рт.ст.	71,43±0,57	77,29±10,19	80,35±13,76
Біохімічні показники			
Глюкоза натще, ммоль/л	3,99±0,11	4,83±0,50*	4,96±0,80
Глюкоза через 120 хв, ммоль/л	5,37±0,42	5,90±0,79*	6,14±1,18*
Інсулін натще, мкОД/мл	10,9±3,71	14,34±3,35*	31,61±9,23***
Індекс НОМА _{IR}	1,73±0,58	3,04±0,94*	6,87±2,33***
С-пептид, нг/мл	1,66±0,18	1,49±0,29	1,99±0,91***
ЗХС, ммоль/л	4,55±0,16	5,26±0,44	5,71±0,41***
ТГ, ммоль/л	0,86±0,08	0,98±0,27	1,48±0,17***
β-ліпопротеїли, од.	42,6±5,01	46,62±5,80	52,49±7,34***

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** - різниця вірогідна порівняно з показником групи дітей хворих на ГС ($p < 0,05$)

Таблиця 2
Диференційна діагностика метаболічного та гіпоталамічного синдромів у дітей та підлітків

Ознаки	Метаболічний синдром	Гіпоталамічний синдром
Клінічні ознаки		
Індекс Кетле, кг/м ²	вище 30 кг/м ²	рідко перевищує 29,9 кг/м ²
Ожиріння	абдомінальний (вісцеральний) тип	нижній (глютеофemorальний) тип, або рівномірний розподіл жирової тканини
Артеріальний тиск	стійке підвищення артеріального тиску	лабільність артеріального тиску
Внутрішньочерепна гіпертензія	не характерно	характерно
Порушення стадіального розвитку	не характерно	характерно
Трофічні зміни шкіри	не характерно	характерно
Біохімічні ознаки		
Гіперглікемія натще та порушення толерантності до глюкози	часто спостерігається	рідко визначається
Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія	характерно	не характерно
Порушення ліпідного обміну	Гіпертриацилгліцеролемія та гіперхолестеролемія	незначна гіперхолестеролемія

вірогідно ($p < 0,005$) вища порівняно з групою практично здорових дітей та з групою хворих на ГС (рис. 2), відповідні зміни спостерігаються при обчисленні індексу НОМА_{IR} . Вміст ІРІ нагще в дітей з маркерами МС був високим у 87% дітей. При обчисленні індексу інсулінорезистентності НОМА_{IR} його значення перевищували показник 3,2 у 80% дітей з ознаками МС. Крім того, при проведенні кореляційного аналізу методом рангового коефіцієнта кореляції Спірмена між антропометричними показниками та показниками вуглеводного в групі хворих дітей з ознаками МС було встановлено пряму взаємозалежність помірної та низької щільності між ІМТ та ІРІ ($r=0,55$; $p < 0,001$); ОТ та ІРІ ($r=0,556$; $p < 0,001$); ІМТ та індексом НОМА_{IR} ($r=0,643$; $p < 0,001$); ОТ та індексом НОМА_{IR} ($r=0,646$; $p < 0,001$); ІМТ та концентрацією С-пептиду ($r=0,394$; $p < 0,05$). Це свідчить про наявність гіперінсулінемії та інсулінорезистентності в дітей та підлітків із маркерами МС. Таким чином, рівень базального імунореактивного інсуліну та індекс інсулінорезистентності НОМА_{IR} зростає залежно від ступеня збільшення маси тіла

хворих, наявності гіперглікемії натще, порушення толерантності до глюкози, що відображає взаємозв'язок основних ланок патогенезу МС - гіперінсулінемії та інсулінорезистентності. Тому рання діагностика інсулінорезистентності необхідна для первинної профілактики прогресування метаболічних порушень у дітей старшого віку.

Концентрація С-пептиду в сироватці крові в усіх обстежених дітей відповідала нормальним значенням, проте у дітей із МС рівень С-пептиду був вірогідно ($p < 0,005$) високим на відміну від підлітків із ГС, що також частково свідчить про наявність порушення обміну інсуліну.

Про стан ліпідного обміну в дітей та підлітків із МС та ГС ми визначали, виходячи зі змін вмісту ЗХС, ТГ, β -ліпопротеїдів у сироватці крові (рис. 3). Так, концентрація ЗХС була підвищена у 94,8% випадків у дітей із МС. Концентрація ТГ була підвищена в 77,8%, β -ліпопротеїдів - у 35,5% дітей із ознаками МС. При чому справжню гіпертриацилгліцеролемію ми спостерігали в дітей із ознаками МС з вираженим ступенем ожиріння (III ст.). Рівень ЗХС у дітей та підлітків з ГС був

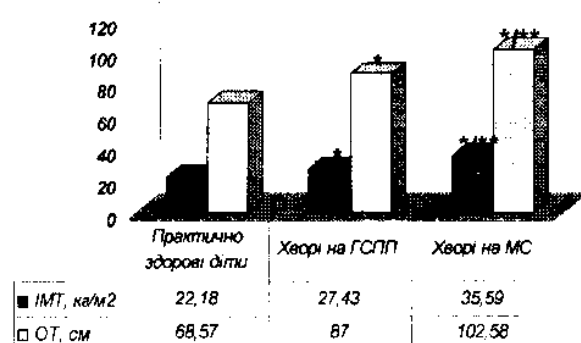


Рис. 1. Порівняльна оцінка антропометричних параметрів у хворих на метаболічний та гіпоталамічний синдроми і практично здорових дітей

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** - різниця вірогідна порівняно з показником групи дітей хворих на ГС ($p < 0,05$)

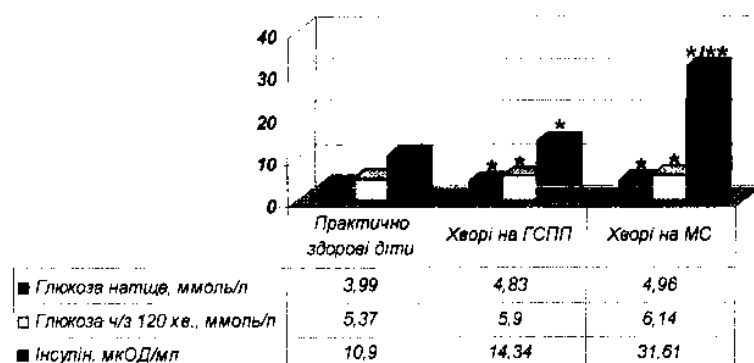


Рис. 2. Порівняльна оцінка показників вуглеводного обміну у хворих на метаболічний та гіпоталамічний синдроми і практично здорових дітей

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** - різниця вірогідна порівняно з показником групи дітей хворих на ГС ($p < 0,05$)

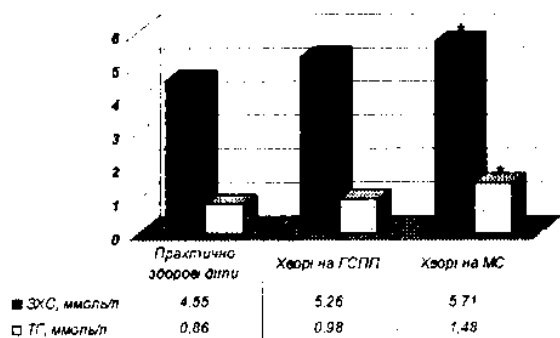


Рис. 3. Порівняльна оцінка показників ліпідного обміну у хворих на метаболічний та гіпоталамічний синдроми і практично здорових дітей

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** - різниця вірогідна порівняно з показником групи дітей хворих на ГС ($p < 0,05$)

високим лише у 24% хворих, ТГ - у 16%. Отже, рівень ТГ є важливим діагностичним критерієм МС, що відрізняє його від ГС. Таким чином, для розмежування МС від ГС у дітей та підлітків ми використовували такі критерії (табл. 2).

Отже, абдомінальне ожиріння та інсулінорезистентність і гіперінсулінемія є важливими діагностичними маркерами метаболічного синдрому у дітей та підлітків.

Висновки

1. Вагомою відмінною ознакою метаболічного синдрому (МС) від гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду є вірогідно високий індекс Кетле (в середньому $35,59 \pm 2,58$ кг/м²), що свідчить про наявність вираженого ожиріння, а також вірогідно високе значення окружності талії у дітей із маркерами МС.

2. Гіперглікемія натще та порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність відзначаються при метаболічному синдромі частіше, ніж при гіпоталамічному синдромі та спостерігається у хворих із ожирінням високого ступеня.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень буде продовження вивчення показників ліпідного та вуглеводного обміну, як діагностичних критеріїв для розмежування гіпоталамічного та метаболічного синдромів у дітей та підлітків.

Література. 1. Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани // Педиатрия. - 2003. - №5. - С. 66-69. 2. Апанасенко Г.Л., Волков В.В., Науменко Р.Г. Лечебная физкультура при заболеваниях сердечно-

сосудистой системы. - К.: Здоровье, 1987. - 120с. 3. Лицеулова Т., Янкевич А. Артериальная гипертензия как компонент метаболіческого синдрома: особенности лечения // Догот. - 2005. - №2. - С.39. 4. Боднар П.М. Диагностика та лікування метаболічного синдрому / Методичні рекомендації. - К. 2001. 5. Бутрова С.А. Лечение ожирения. Рекомендации для врачей. - М.: Хоффман-Ля-Рош ЛТД, 2001. - 21с. 6. Витевская А.В., Василькова О.В. Диагностика инсулинорезистентности у детей и подростков // Пробл. эндокринол. - 2006. - Т.52, №6. - С.39-41. 7. Денисова Т.И., Малинов И.А. Скоростные характеристики динамики уровней инсулина, глюкагона и С-пептида в процессе проведения внутривенной пробы на толерантность к глюкозе при коронарном атеросклерозе // Тер. архив. - 2000. - №12. - С.14-16. 8. Ефимов А.С., Соколова Л.К., Рыбченко Ю.Б. Сахарный диабет и сердце // Мистецтво лікування. - 2005. - №4. - С.44-49. 9. Кравчук П. Смертельный квартал. Метаболический синдром: комплексная патологическая терапия // Мистецтво лікування. - 2005. - №8. - С.23-27. 10. Маркеры метаболіческого синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза / Соболева М.К., Чупрова А.В., Нефедова Ж.В. и др. // Педиатрия 2004. - №3. - С.23-28. 11. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром X. - Харьков: Гриф. 2002. - 250с. 12. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics. - 2004. - №114 (2). - P.555-576.

ДИФФЕРЕНЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

И.А. Зорий, С.В. Билецкий

Резюме. Обследовано 95 детей и подростков возрастом от 8 до 18 лет. У 45 пациентов выставлен диагноз метаболіческий синдром (МС), у 50 - гипоталамический синдром (ГС). Наиболее характерными признаками МС у детей является абдомінальное ожирение, стойкое повышение артериального давления, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, гипертриацилглицеролемия, гиперхолестеролемия. При ГС наблюдаются глутеоеформальный тип ожирения, лабильность артериального давления, трофические изменения кожи, нарушение полового развития, внутричерепная гипертензия; инсулинорезистентность и гиперинсулинемия не характерны.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, гипоталамический синдром, ожирение, инсулинорезистентность.

DIFFERENTIATION DIAGNOSTICS OF HYPOTHALAMIC AND METABOLIC SYNDROMES IN CHILDREN AND TEENAGERS

I.A. Zoryi, S.V. Biletsky

Abstract. 95 children and teenagers aged from 8 to 18 were examined. Metabolic syndrome (MS) was found in 45 patients, hypothalamic syndrome (HS) in 50 ones. The most characteristic features of MS in children are abdominal obesity, stable increase of arterial blood pressure, hyperglycemia on empty stomach, disorder of tolerancy to glucose, hyperinsulinemia and insulin resistancy, hypertriacylglycerolemia, hypercholesterolemia. In case of HS gluteoformal type of obesity, lability of arterial blood pressure, trophic changes of the skin, disorders of the sexual development, intracranial hypertension, are observed; insulin resistancy and hyperinsulinemia are not typical.

Key words: metabolic syndrome, hypothalamic syndrome, obesity, insulin resistancy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №1. - P.46-50.
Надійшла до редакції 21.02.2008

Рецензент - проф. О.І. Федів