

## ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

**Т. Бокова**, доктор медицинских наук  
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва  
**E-mail:** bta2304@mail.ru

*Представлены наиболее значимые факторы риска формирования ожирения и тесно ассоциированного с ним метаболического синдрома у детей, их ранжирование по степени управляемости и этиологической обусловленности.*

**Ключевые слова:** эндокринология, ожирение, метаболический синдром, дети, факторы риска.

**П**роблема ожирения и тесно ассоциированного с ним метаболического синдрома (МС) во многих странах мира приобретает все более угрожающие масштабы. Наряду с этим отмечают рост заболеваемости ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, сахарным диабетом (СД) типа 2 (СД2), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), желчнокаменной болезнью (ЖКБ), имеющими во многом общие с МС этиопатогенетические механизмы. Согласно современным данным, МС представляет собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с СД2 и являющихся факторами риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний; в основе его патогенеза лежит инсулинорезистентность (ИР). В комплекс факторов, составляющих МС, включают: абдоминальное (висцеральное) ожирение; СД и другие нарушения толерантности к глюкозе; артериальную гипертензию, атерогенную дислипидемию, гиперурикемию, НАЖБП; нарушения фибринолитической активности крови; гиперандрогению и синдром поликистозных яичников у женщин; гипоандрогению у мужчин; гиперурикемию; микроальбуминурию и т.д. Приведенный перечень патологических состояний, объединенных этим термином, неуклонно растет [1, 2]. Поскольку эти состояния манифестируют уже в детском возрасте, МС признают актуальной педиатрической проблемой.

Единых критериев, позволяющих диагностировать симптомокомплекс МС у детей, не разработано. Одной из наиболее универсальных классификаций, предложенной для использования в педиатрической практике, является IDF (2007) [3]. Согласно ей, о МС может свидетельствовать наличие у детей 10–16 лет абдоминального (висцерального) ожирения (окружность талии –  $\geq 90$ -го перцентиля) в сочетании с  $\geq 2$  из следующих признаков:

- уровень триглицеридов (ТГ)  $\geq 1,7$  ммоль/л;
- уровень холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)  $< 1,03$  ммоль/л;
- АД  $\geq 130/85$  мм рт. ст.;
- уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л или СД2 и (или) другие нарушения углеводного обмена.

По данным разных источников, МС диагностируется у 30–50% детей подросткового возраста с ожирением [4–6].

Ожирение, лежащее в основе МС, относится к многофакторным заболеваниям хронического течения; оно обусловлено избыточным отложением жира в организме, которое развивается под действием генетических факторов и факторов внешней среды. Среди причин ожирения у детей традиционно рассматривают осложненное течение беременности и родов – хроническую или острую внутриутробную гипоксию плода, обусловленную гестозом, фетоплацентарной недостаточностью, родовыми травмами, кесаревым сечением и пр.; возраст родителей старше 30 лет; наличие у них профессиональных вредностей. Достоверным ФР развития не только ожирения, но и МС у потомства признают избыточную массу тела у матери до и во время беременности. Есть данные о причинно-следственной связи ожирения с характером питания матери во время беременности и продолжительностью грудного вскармливания. К ФР относят как низкую, так и высокую массу тела при рождении [7–10]. Степень риска программируется внутриутробно: наряду с развитием всех органов и систем происходит закладка жировой ткани, а интегральным показателем качества внутриутробного развития является масса тела при рождении. Количество адипоцитов закладывается с 30-й недели гестации, активно продолжаясь до конца 2-го года жизни; согласно последним данным, в условиях прогрессирующего ожирения размножение адипоцитов может продолжаться всю жизнь. Рождение ребенка с высокой массой тела может являться фактором высокого риска формирования гиперпластического ожирения в старшем возрасте. Доношенные новорожденные с массой тела <2500 г с пренатальной гипотрофией и задержкой внутриутробного развития также входят в группу риска по развитию синдрома ИР [11].

Дефицит нутриентов у плода, прежде всего белков, приводит к снижению количества закладываемых  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и их повреждению, что в конечном счете приводит к нарушению их функции. Согласно концепции фетального программирования, или метаболического импринтинга, у маловесных детей формируется компенсаторная ИР, способствующая экономному использованию глюкозы при ее недостаточном поступлении. После рождения на фоне ускоренных темпов роста и прибавки массы тела, характерных для недоношенных, несостоятельные  $\beta$ -клетки быстро истощаются, что ведет к относительному дефициту инсулина и последующему высокому риску развития в более старшем возрасте разных вариантов нарушения углеводного обмена.

По некоторым данным, усугубление конституционально-обусловленной дисфункции гипоталамо-гипофизарных структур может происходить под воздействием внешних средовых факторов (гормональная перестройка организма в период пубертата, хронические и острые психоэмоциональные стрессорные состояния, смена климатических условий), а «фоновыми» факторами могут являться хронические очаги инфекции, острые инфекционные заболевания, особенно перенесенные в период гормональной перестройки, оперативные вмешательства [12]. Указывают на значительную роль инфекций в развитии обменных нарушений [13].

Подчеркивают особую роль в формировании МС характера распределения жировой ткани. Не случайно в качестве основополагающего критерия рассматривают абдоминальное (висцеральное) ожирение [14, 15]. Висцеральная жировая ткань обладает эндокринной и паракринной активностью.

Висцеральные адипоциты характеризуются повышенной чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов и сниженной – к антилиполитическому действию инсулина. В абдоминальных жировых депо скорость липолиза значительно выше, чем в подкожной жировой клетчатке. Адипоциты наряду с неэстерифицированными жирными кислотами, которые не только затрудняют связывание инсулина с рецепторами, но и нарушают передачу сигнала от рецептора в клетки, продуцируют адипоцитокينات – фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), тканевый фактор роста- $\beta_1$  (TGF $\beta_1$ ), интерлейкин (ИЛ)-6, резистин, адипонектин, лептин, индуцибельную NO-синтазу, которые также влияют на чувствительность тканей к инсулину [16, 17].

Показано, что жировые депо разной локализации обладают разной гормонально-метаболической активностью. Так, увеличение объема центрального (висцерального) жирового депо у взрослых ассоциировано с высоким риском развития патологии сердечно-сосудистой системы, СД2, НАЖБП и т.п. При увеличении глутеофemorального жирового депо могут выявляться вторичные гипоталамические расстройства, нарушение репродуктивной функции, остеопороз и т.п. [18].

В последние годы доказано, что важную роль не только в поддержании жизнедеятельности организма, но и в развитии гормонально-метаболических нарушений играют особенности питания и пищевого поведения. Скорость роста и темп прибавки массы тела зависят от характера вскармливания в раннем возрасте. Так, у детей, получающих молочные смеси, прибавка массы тела и толщина кожно-жировой складки больше, чем у находящихся на грудном вскармливании. Ряд авторов указывают на корреляцию уровня потребляемого белка с индексом массы тела – ИМТ [19, 20]. Первые недели жизни – критический период развития гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и, в частности, ядер, ответственных за регуляцию аппетита. В экспериментах на животных показано, что умеренный перекорм в первые недели после рождения вызывает гиперфагию, а в старшем возрасте приводит к нарушению толерантности к глюкозе [21].

Есть данные о том, что у детей младшей возрастной группы (2–7 лет) рацион с большим содержанием углеводов и низким – пищевых волокон мало влияет на развитие избыточной массы тела, а попытка изменения режима питания с уменьшением гликемического индекса в этом возрасте чаще бывает неудачной. При этом введение низкокалорийной диеты, увеличение доли в рационе овощей и фруктов на фоне повышения физической активности у детей 7–15 лет способствует улучшению антропометрических и биохимических показателей и снижению массы тела [22].

Получила убедительное подтверждение точка зрения, согласно которой органы пищеварения играют непосредственную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений, приводящих к развитию ожирения, ИР, атерогенной дислипидемии; при этом сами они становятся органами-мишенями.

Большинство исследователей ведущую роль в развитии как компонентов МС, так и болезней органов пищеварения отводят хроническому стрессу. Формирующаяся при длительном и чрезмерном воздействии внутренних и внешних стрессовых факторов дисфункция гипоталамуса, вегетативного отдела центральной нервной системы способствует нарушению перистальтики и тонуса гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, гиперпродукции гастрина и соляной кислоты. Под влиянием гиперсекреции катехоламинов, глюкогона,

кортизола эти нарушения прогрессируют, что проявляется снижением резистентности слизистой оболочки желудка и кишечника, повреждением паренхимы поджелудочной железы и печени [1, 23].

Интегральная оценка ФР формирования МС и их ранжирование по степени управляемости позволили выделить среди них наиболее значимые [5] (см. таблицу).

К трудноуправляемым ФР развития МС с очень высокой, высокой и средней степенью его этиологической обусловленности относятся: наличие у ребенка абдоминального (висцерального) ожирения; ИР; гипергликемия; гипертриглицеридемия; снижение уровня ХС ЛПВП; гиперурикемия. Наиболее значимыми среди управляемых ФР являются: высокая степень ожирения (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>); низкая масса тела при рождении (< 2500 г); длительность ожирения > 5 лет; нарушение пищевого поведения, проявляющееся синдромом ночной еды. Кроме того, к управляемым факторам относят также наличие ожирения и СД2 у матери или у обоих родителей, а также наличие у ребенка с ожирением изменений со стороны гепатобилиарной системы в виде НАЖБП, ЖКБ и холестероза желчного пузыря.

**Распределение ФР МС у детей по степени этиологической обусловленности**

ФР	ОР	ЕФ, %	Ранговое место
<i>Очень высокая степень этиологической обусловленности</i>			
Абдоминальное ожирение	4,77	79,0	1-е
ИР	4,04	75,2	2-е
Ожирение у обоих родителей	3,20	68,8	3-е
Гипергликемия	3,18	68,6	4-е
Ожирение у матери	3,10	67,7	5-е
<i>Высокая</i>			
ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>	2,70	63,0	6-е
Повышение уровня ТГ	2,60	61,5	7-е
НАЖБП	2,60	61,5	7-е
<i>Средняя</i>			
Снижение уровня ХС ЛПВП	2,40	60,0	8-е
Повышение содержания АЛТ	2,10	52,4	9-е
СД2 у матери	1,90	47,4	10-е
Масса тела при рождении < 2500 г	1,90	47,4	10-е
Повышение уровня МК	1,85	45,9	11-е
Увеличение щитовидной железы	1,75	42,9	12-е
ЖКБ	1,75	42,9	12-е
Длительность ожирения > 5 лет	1,74	42,5	13-е
СД2 у бабушки по материнской линии	1,71	41,5	14-е
Холестероз желчного пузыря	1,67	40,1	15-е
Гипертоническая болезнь у матери	1,52	34,2	16-е
Синдром ночной еды	1,52	34,2	16-е
Подростковый возраст 12–16 лет	1,50	33,3	17-е

**Примечание.** АЛТ – аланинаминотрансфераза; МК – мочевая кислота; ОР – относительный риск; ЕФ – этиологическая доля.

Выделение наиболее значимых ФР и их разделение по степени управляемости имеет большое практическое значение, так как позволяет сконцентрировать внимание на группе управляемых факторов и выбрать наиболее эффективные профилактические мероприятия.

Расчет атрибутивных рисков (АР) показал, что своевременная диагностика ожирения и начало в ранние сроки заболевания (1–2 года) лечебно-профилактических мероприятий, способствующих снижению степени ожирения и длительности заболевания, позволяют уменьшить риск формирования МС у ребенка соответственно на 37% (АР – 36,8%; доверительный интервал – ДИ – 28,0–45,6%) и 23% (АР – 22,5%; ДИ – 13,6–31,5%), повышение уровня знаний детей и их родителей о здоровом образе жизни, соблюдение режима дня, коррекция пищевого поведения и уменьшение пищевой нагрузки в вечернее/ночное время – на 13% (АР – 13,0%; ДИ – 6,5–19,5%), своевременное проведение лечебных мероприятий и улучшение морфофункционального состояния гепатобилиарной системы – на 19% (АР – 19,2%; ДИ – 10,5–28,0%), улучшение здоровья матери и нормализация ее массы тела еще на этапе планирования беременности – на 22% (АР – 21,6%; ДИ – 11,6–31,6%).

Таким образом, многочисленные факторы, влияющие на развитие ожирения и МС у детей, могут оказывать как комплексное, так и независимое влияние на различные звенья их патогенеза. Их выявление расширяет представление о ранних предикторах гормонально-метаболических нарушений и дает возможность оценить вклад генетических, физиологических и социально-экономических факторов в формирование данной патологии. Кроме того, благодаря этому можно выделить группы риска по развитию МС, т.е. решить важную задачу профилактической педиатрии. Рассмотрение же ФР с позиций их управляемости позволяет сконцентрировать внимание на группе управляемых факторов и выбрать наиболее эффективные лечебно-профилактические мероприятия.

## Литература

1. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения / М.: Анахарсис, 2009; 181 с.
2. Метаболический синдром. Под ред. Г.Е. Ройтберга / М.: Медпресс-информ, 2007; 223 с.
3. Zimmet P., Alberti G., Kaufman F. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus // Diabetes Voice. – 2007; 52 (4): 29–32.
4. Леонтьева И.В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы // Педиатрия. – 2010; 89 (2): 146–50.
5. Бокова Т.А. Метаболический синдром у детей: особенности формирования и клинического течения, подходы к диагностике, профилактике и лечению. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014; 48 с.
6. Щербак М.Ю., Лебедькова С.Е., Туркина Т.И. и др. Метаболический синдром у детей и подростков / Оренбург, 2011; 162 с.
7. Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л., Ровда Ю.И. Взаимосвязь низкой массы тела при рождении с маркерами метаболического синдрома у подростков с ожирением // Педиатрия. – 2010; 89 (5): 24–32.
8. Нетребенко О.К. Младенческие истоки ожирения // Лечение и профилактика. – 2011; 1: 42–9.
9. Болотова Н.В., Лазебникова С.В., Аверьянов А.П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия. – 2007; 3: 35–9.
10. Singh R., Shaw J., Zimmet P. Epidemiology of childhood type 2 diabetes in the developing world // Pediatr. Diab. – 2004; 5: 154–68.
11. Gluckman P., Hanson M., Low F. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health // Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews. – 2011; 93 (1): 12–8.
12. Волгина С.Я., Валиуллина М.Х. Факторы риска развития ожирения у девушек-подростков // Рос. педиатр. журнал. – 2005; 4: 60–3.

13. Thjodleifsson B., Olafsson I., Gislason D. et al. Infections and obesity: A multinational epidemiological study // *Scand. J. Infect.* – 2008; 40: 381–6.
14. Weiss R., Dufour S., Taksali S. et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning // *Lancet.* – 2003; 362: 951–7.
15. Calabro P., Yeh E. Obesity, inflammation, and vascular disease: the role of the adipose tissue as an endocrine organ // *Subcell. Biochem.* – 2007; 42: 63–91.
16. Desruisseaux M., Nagajyothi O., Trujillo M. Adipocyte, adipose tissue, and infectious disease // *Infection and Immunity.* – 2007; 75 (3): 1066–78.
17. Calcaterra V., Amici M., Klersy C. et al. Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents // *Acta Biomed.* – 2009; 80: 117–23.
18. Пинхасов Б.Б., Астраханцева Э.Л., Шорин Ю.П. Особенности индивидуальной реактивности организма женщин с различным типом ожирения на пищевую депривацию // *Бюллетень СО РАМН.* – 2009; 3 (137): 10–4.
19. Macé K., Steenhout P., Klassen P. et al. Protein quality and quantity in cow's milk-based formula for healthy term infants: past, present and future // *Protein and Energy Requirements in Infancy and Childhood.* – 2006; 58: 189–205.
20. Roland-Cachera M., Deheeger M., Akrouf M. Influence of adiposity development: follow-up study of nutrition and grow from 10 months to 8 years of age // *Intern. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1995; 19: 573–8.
21. Guerre-Mille M., Rouault C., Poulain P. et al. PPAR- $\gamma$  -null mice are protected from high-fat diet-induced insulin resistance // *Diabetes.* – 2001; 50: 2809–14.
22. Molnar D., Porszasz J. The effect of fasting hyperinsulinaemia on physical fitness in obese children // *Eur. J. Pediatr.* – 1990; 149 (8): 570–3.
23. Каченко Е.И., Успенский Ю.П., Белоусова Л.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* – 2008; 2: 92–6.

---

## **RISK FACTORS FOR OBESITY AND METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN**

**T. Bokova, MD**

*M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow*

*The paper presents the most significant risk factors for obesity and closely associated metabolic syndrome in children, their ranking according to the degree of control, and etiological causality.*

**Key words:** endocrinology, obesity, metabolic syndrome, children, risk factors.