

Т.М. Маліновська, О.В. Большова

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин імені акад. В.П. Комісаренка" АМН України, Київ

ВСТУП

Актуальність проблеми ожиріння в дитячому і підлітковому віці обумовлено насамперед обмінними порушеннями, що є підґрунтям для виникнення та прогресування патологічних змін у всіх органах і системах.

Ожиріння є досить частою патологією. Як показали обстеження, проведені у різних країнах, від 3,8 до 20% дітей страждають від надмірної маси тіла. У структурі хвороб ендокринної системи серед дітей і підлітків України ожиріння складає 11,1%. Щорічно ожиріння фіксується у 18-20 тисяч хворих віком від 0 до 17 років. Так, 2007 року діагностовано 23 325 нових випадків (2,73 на 1000 відповідного населення). Захворюваність на ожиріння серед дитячого населення постійно зростає, а серед підлітків за останні 7 років ці показники виросли майже вдвічі [1].

Одночасно з поширенням ожиріння зростає кількість асоційованих із ним соматичних захворювань, до яких належать цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2), артеріальна гіпертензія (АГ), серцево-судинні захворювання (ССЗ) тощо, що призводить до зниження якості життя у підлітковому та дорослому віці [2, 3].

Останніми роками в медичній літературі частіше застосовується термін "метаболічний синдром", або "синдром Х", запропонований G. Reaven 1988 року. Основними складовими синдрому вважали 4 компоненти: ожиріння за вісцеральним типом, цукровий діабет 2-го типу, артеріальну гіпертензію та дисліпідемію. Наразі цей перелік розширений і містить абдомінально-вісцеральне ожиріння (АО), інсулінорезистентність (ІР) і гіперінсулінемію, порушення толерантності до глюкози / цукровий діабет 2-го типу, дисліпідемію, гіперурикемію, гіперандрогенію, порушення у системі гемостазу [4, 5].

На тлі ожиріння, насамперед вісцерального, у багатьох випадках вже в дитячому віці розвиваються інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія, які тривалий час можуть

бути єдиними проявами метаболічного синдрому [6, 7]. Високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань на тлі ожиріння вимагає боротьби з метаболічними порушеннями вже на стадії появи надмірної ваги [8]. Саме в дитячому віці починаються зміни у серцево-судинній системі, які призводять до серйозних серцево-судинних захворювань (ССЗ) у дорослому віці [4, 8]. Інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія складають основу патогенезу метаболічного синдрому і є самостійними чинниками ризику ССЗ, сприяючи розвитку дисліпідемії [9, 10]. У свою чергу, поліпшення чутливості периферичних тканин до інсуліну, зниження системної гіперінсулінемії у хворих з АО здатне запобігти прогресуванню метаболічних порушень та їх клінічній маніфестації.

Слід зазначити, що вивченню синдрому інсулінорезистентності у дітей і підлітків з ожирінням присвячено невелику кількість робіт.

Головним у лікуванні таких порушень є поліпшення чутливості периферичних тканин до інсуліну та зниження гіперінсулінемії. У зв'язку з цим значний інтерес привертає застосування у комплексі терапевтичних заходів на тлі немедикаментозного лікування препарату метформін із групи бігуанідів. Основними механізмами дії метформіну є: зниження глікогеноегенезу, стимуляція глікогенезу, підвищення чутливості периферичних тканин до інсуліну, збільшення швидкості надходження глюкози до тканин [10]. Препарат широко застосовують для лікування хворих на ЦД 2-го типу та ожиріння [4, 11], але існують також дослідження ефекту застосування метформіну у хворих з АО та ІР, гіперінсулінемією, дисліпідемією без ЦД 2-го типу [12-14].

Метою нашого дослідження було вивчення можливості застосування метформіну (Сіофор, Берлін-Хемі, Німеччина) у дітей і підлітків з абдомінальною формою ожиріння без ЦД 2-го типу на стадії передклінічних змін у серцево-судинній системі.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У відділенні дитячої ендокринної патології обстежено 46 дітей і підлітків (21 хлопчик і 25 дівчинок) віком 12-17 років, які мали ожиріння різного ступеня. Середній вік склав $13,67 \pm 2,42$ року.

В усіх хворих проводили вивчення анамнезу, оцінку антропометричних параметрів (маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ) і стегон (ОС), їх співвідношення ОТ/ОС). Ожиріння діагностували, якщо ІМТ становив 28 кг/м^2 і більше [15]. Ступінь ожиріння визначали за класифікацією І.І. Дедова 2000 року [2]. Критерієм абдомінального ожиріння вважали $\text{ОТ} > 80 \text{ см}$ у дівчинок і $\text{ОТ} > 94 \text{ см}$ у хлопчиків. За значень $\text{ОТ/ОБ} > 0,8$ у дівчинок і $> 0,9$ у хлопчиків констатували абдомінально-вісцеральну форму ожиріння.

АТ вимірювали на правій руці, рівні АТ оцінювали за віковими критеріями. Стан вуглеводного обміну оцінювали за результатами стандартного глюкозотолерантного тесту з пероральним навантаженням глюкозою з розрахунку $1,75 \text{ г/кг}$ маси тіла за методикою ВООЗ. Вміст глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом. Нормальними значеннями вважали $3,3\text{--}5,5 \text{ ммоль/л}$. Рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним оксидазним методом за допомогою стандартних наборів фірми Boehringer-Mannheim (Німеччина). ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фридвальда і співавторів [16, 17]: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ТГ} : 2,2 + \text{ХС ЛПВЩ}) \text{ ммоль/л}$. Оцінку атерогенності сироватки проводили за критеріями, рекомендованими Європейською спілкою з вивчення атеросклерозу [18]. Нормальними вважали такі показники: $\text{ЗХС} < 5,0 \text{ ммоль/л}$, $\text{ХС ЛПВЩ} > 1,0 \text{ ммоль/л}$, $\text{ХС ЛПНЩ} < 3,0 \text{ ммоль/л}$, $\text{ХС ЛПДНЩ} < 2,0 \text{ ммоль/л}$, $\text{ТГ} < 2,0 \text{ ммоль/л}$. Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою $\text{ХС ЛПНЩ} / \text{ХС ЛПВЩ}$. За норму прийнято його значення $< 2,5$ [16].

Відомо, що збільшення маси жирової тканини супроводжується посиленням продукції лептину, що може призводити до лептино- та інсулінорезистентності [19, 20]. Рівень лептину у крові визначали імуноферментним методом із використанням наборів фірми Roche Diagnostics GmbH Mannheim (Німеччина). Нормальни-

ми показниками вважали значення для хлопчиків $2,0\text{--}5,6 \text{ нг/мл}$, для дівчинок — $3,7\text{--}11,1 \text{ нг/мл}$ за ІМТ від 18 до 25.

Рівень С-пептиду визначали радіоімунним методом наборами "Cis bio — International" (Франція). Вміст С-пептиду натще у контрольній групі перебував у діапазоні від $1,4$ до $4,4 \text{ нг/мл}$. Відомо, що найбільш вірогідним для оцінки функції бета-клітин підшлункової залози є визначення С-пептиду, якій утворюється з проінсуліну в еквімолярних кількостях з інсуліном. Збільшення рівня С-пептиду натще свідчить про гіперінсулінемію, яка провокує розвиток інсуліно-резистентності [16, 17].

Усім пацієнтам призначали гіпокалорійне харчування. Розрахунок калорійності добового раціону проводили з урахуванням індивідуальних характеристик пацієнтів; у середньому вона складала $1400\text{--}1800 \text{ ккал/добу}$ із вмістом $25\text{--}30\%$ жиру від добової норми калорій та обмеженням жирів тваринного походження (до 10% від загальної кількості жиру), швидко засвоюваних вуглеводів і холестерину (до $250\text{--}300 \text{ мг/добу}$), збільшенням кількості продуктів із високим вмістом клітковини. 27 пацієнтам було призначено лише гіпокалорійну дієту (І група), решті 19 (ІІ група) — комбіновану терапію (дієтотерапія та Сіофор у дозі 500 мг 2 рази на добу). Протягом першого тижня препарат призначали по 500 мг щодня на ніч.

Сіофор призначали хворим із високим ризиком розвитку ССЗ (родинна схильність до ІБС і ЦД 2-го типу, артеріальна гіпертензія) за абсолютної відсутності протипоказань до призначення препарату. До ІІ групи входили 5 пацієнтів, у яких раніше мототерапія гіпокалорійною дієтою, хоча й сприяла зниженню маси тіла, не призвела до поліпшення показників ліпідного обміну й зменшення гіперінсулінемії. Досліджувані показники вивчали на початку та через 6 місяців лікування.

Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента. Розходження вважали вірогідними за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічних даних виявив, що 10 (21,7%) дітей не мали жодних скарг і звернулися до дитячого відділення після проведення профілактичних оглядів; 36 (78,3%) — скаржилися на

надмірну масу тіла, 25 (54,3%) — на головний біль, підвищення АТ, спрагу, біль у ділянці серця, задишку під час фізичного навантаження, та не пов'язували ці симптоми з надмірною вагою. Для з'ясування анамнезу особливу увагу звертали на спадковість. У 8 (17,4%) обстежених надмірна маса тіла була в обох батьків, у 22 (47,8%) — лише в одного (у матері частіше, ніж у батька). Загалом родичів, які страждали від ожиріння, мали 86,9% обстежених.

Вивчення анамнезу дозволило встановити наявність ускладнень у перинатальному періоді у 15 (32,6%) дітей. Найчастіше виявлялися токсікози вагітності (26,1%), загроза зриву вагітності (19,6%), передчасні пологи (17,3%). Аналіз харчування у ранньому віці дозволив встановити, що на природному вигодовуванні перебували лише 12 (32,6%) із 46 дітей, решта отримували адаптовані молочні суміші.

Ожиріння I ступеня було у 4 (8,7%) дітей, II — у 12 (26,1%), III — у 23 (50%), IV — у 7 (15,2%) дітей. Значення ІМТ у середньому складало $33,92 \pm 3,37$ кг/м² із діапазоном від 26,17 до 38,4 кг/м². АГ відзначено у 19 (41,3%) випадках.

За результатами глюкозотолерантного тесту у 17 (36,9%) дітей виявлено "гласку" глікемічну криву зі значеннями відношення максимального підвищення рівня глюкози крові до глікемії натще ($G_{\text{макс}}/G_0$) менше від 1,3. Дослідження С-пептиду натще виявило коливання його рівня від 2,4 до 5,3 нг/мл, у середньому $4,7 \pm 1,02$ нг/мл. Рівень лептину у крові дітей з ожирінням був вірогідно підвищеним — $27,99 \pm 2,98$ нг/мл.

Усім дітям призначали збалансоване гіпокалорійне харчування. Розрахунок калорійності проводили з урахуванням віку та статі. Як зазначено вище, калорійність складала 1400-1800 ккал/добу із вмістом жиру <30% від добової калорійності, а також з обмеженням швидко засвоюваних вуглеводів. Із 46 дітей, які перебували під спостереженням, 27 (12 дівчинок і 15 хлопчиків) отримували лише дієтотерапію, 19 (11 дівчинок і 8 хлопчиків) віком понад 13 років — комбіновану терапію: дієту та метформін (Сіофор, Берлін-Хемі) у дозі 500 мг 1-2 рази на добу щодня протягом 6 місяців. Препарат призначався за відсутності протипоказань.

Призначення Сіофору (Берлін-Хемі) не викликало диспептичних або інших побічних явищ чи ускладнень.

Вибір метформіну було обумовлено його

комплексним впливом на основні патогенетичні ланки ожиріння, що включає зниження периферичної ІР, гіполіпідемічний ефект, пригнічення глюконеогенезу в печінці, анорексигенний ефект [11, 12]. Поліпшуючи харчування клітин, Сіофор сприяє зниженню рівня глюкози у крові натще, а за тривалого застосування приводить до зниження рівня глікованого гемоглобіну, що свідчить про поліпшення стану вуглеводного обміну.

Сіофор знижує глікемію не за рахунок стимуляції секреції інсуліну бета-клітинами підшлункової залози, а внаслідок збільшення поглинання глюкози клітками периферичних тканин — насамперед м'язів. Він підвищує кількість транспортерів глюкози та сприяє синтезу глікогену в м'язах, збільшує силу м'язів. Відсутність стимуляції секреції інсуліну приводить до зниження апетиту, а також до нормалізації початкового підвищеного рівня інсуліну та С-пептиду, тобто до зниження інсулінорезистентності.

Зменшуючи всмоктування глюкози у кишечнику, Сіофор запобігає підвищенню рівня глюкози у крові після їди та подальшому збільшенню маси тіла. Крім того, Сіофор ефективно зменшує апетит, масу тіла та інсулінорезистентність вже на стадії формування надмірної маси тіла, запобігаючи або значно знижуючи ризик розвитку порушення толерантності до вуглеводів і цукрового діабету 2-го типу.

За результатами обстеження хворих через 6 місяців у групі, що одержувала комбіновану терапію, відзначено зниження маси тіла у середньому на 12,4% ($9,54 \pm 3,9$ кг), ІМТ — на 16,2%, ОТ — на 9,35%, відношення ОТ/ОС — на 17,6% (табл. 1).

Спостерігалось виражене поліпшення показників ліпідного та вуглеводного обміну. Рівень ЗХС у середньому знизився на 14,1% і склав $4,69 \pm 0,26$ ммоль/л ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ — на 20,6% ($p < 0,05$), ХС ЛПДНЩ — на 16,1%, коефіцієнт атерогенності — на 26,1%. Вміст ТГ нормалізувався і склав $1,83 \pm 0,95$ ммоль/л ($p < 0,1$). Рівні глікемії натще і через 2 години після вуглеводного навантаження знизились і склали $4,25 \pm 0,23$ ммоль/л і $5,24 \pm 1,01$ ммоль/л відповідно. Практично нормалізувався показник $G_{\text{макс}}/G_0$ — $1,56 \pm 0,23$ ($p < 0,05$). Рівень С-пептиду вірогідно знизився до $2,98 \pm 0,35$ нг/мл ($p < 0,05$). У дітей з АО на тлі лікування Сіофором відзнача-

Таблиця 1

Динаміка антропометричних параметрів на тлі лікування

Параметри	Комбінована терапія (група II) n=19		Монотерапія дієтою (група I) n=27	
	початок	через 6 місяців	початок	через 6 місяців
Вік, роки	13,68±2,25		13,97±2,22	
Маса тіла, кг	99,05±10,35	78,5±9,96*	92,19±10,04	84,85±9,79
ІМТ, кг/м²	34,86±3,68	29,21±3,92*	33,52±3,48	30,64±3,51
ОТ, см	109,35±8,25	99,12±8,17*	108,92±9,21	102,4±10,17*
ОТ/ОС	1,18±0,09	0,89±0,12*	0,98±0,07	0,94±0,11
САТ, мм рт. ст.	129,31±10,42	119,11±9,48	127,7±10,28	123,16±9,61
ДАТ, мм рт. ст.	88,5±6,59	79,12±5,01*	83,5±5,15	81,75±9,63

Примітка: різниця показників на початку та через 6 місяців лікування вірогідна: * - $p < 0,05$; + - $p < 0,1$.

лося зниження лептину — $10,02 \pm 1,45$ нг/мл ($p < 0,05$).

У дітей з АГ на тлі лікування Сіофором відзначалося зниження САТ до $119,11 \pm 9,48$ мм рт. ст. і нормалізація підвищеного ДАТ — у середньому до $79,12 \pm 5,01$ мм рт. ст. ($p < 0,1$) без призначення гіпотензивних препаратів. Цей ефект обумовлено впливом метформіну на ІР — один із чинників АГ за ожиріння, що співпадає з даними інших авторів [9, 12].

Як відзначалося раніше, під впливом метформіну підвищується чутливість периферичних тканин до інсуліну, знижується глюконеогенез і збільшується глікогенез у печінці, зменшується всмоктування глюкози у кишечнику [4, 11, 12], що й обумовлює більшу ефективність комбінованого лікування порівняно з монотерапією дієтою. Згідно з нашими даними, Сіофор на тлі гіпокалорійної дієтотерапії сприяв швидшій нормалізації метаболічних порушень, властивих абдомінальному ожирінню.

Цей ефект реалізувався за рахунок безпосереднього впливу Сіофору на ліпідний обмін [3, 7, 11-13] та опосередкованого — через зменшення ІР і гіперінсулінемії, провідних ланок патогенезу дисліпідемії за абдомінального ожиріння.

У групі дітей, які отримували лише гіпокалорійну дієту, також відзначено зниження досліджуваних показників: маси тіла у середньому на 7,7% ($7,34 \pm 3,3$ кг), ІМТ — на 8,6%, ОТ — на 6,9% ($7,52 \pm 4,5$ см), проте вірогідних відмінностей від вихідних значень виявлено не було. Показник ОТ/ОС у дітей I групи у середньому

змінився до $0,94 \pm 0,11$ і виявився вищим за такий у II групі ($0,89 \pm 0,12$). Відзначено тенденцію до поліпшення показників ліпідного обміну. Рівень ЗХС після лікування залишався вищим, ніж у дітей, які отримували комбіновану терапію ($p < 0,1$). Вміст ХС ЛПНЩ знизився до $3,87 \pm 0,35$ ммоль/л, ХС ЛПДНЩ — до $3,61 \pm 0,38$ ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — на 11,32%. ТГ знизився до $2,24 \pm 0,67$ ммоль/л. Рівні глікемії натще і через 2 години після вуглеводного навантаження на тлі дієтотерапії складали $5,23 \pm 0,41$ і $5,57 \pm 1,28$ ммоль/л відповідно, але зберігалися низькі значення $\Gamma_{\text{макс}}/\Gamma_0$ ($1,22 \pm 0,27$). Рівень С-пептиду знизився ($3,34 \pm 0,56$ нг/мл), але був вищим, ніж у дітей, які отримували Сіофор.

Показники систолічного АТ на тлі лише дієтотерапії у середньому знизилися до $123,16 \pm 9,61$ мм рт. ст., діастолічного АТ — до $81,75 \pm 9,63$ мм рт. ст., натомість залишалися вищими, ніж у групі комбінованої терапії із застосуванням Сіофору. Отже, Сіофор впливає на всі чинники, що визначають сумарний ризик виникнення ЦД 2-го типу та ССЗ. Як свідчать літературні дані, клінічні спостереження та результати наших власних досліджень, застосування лише дієтотерапії у хворих з абдомінальним ожирінням і дисліпідемією не завжди приводить до зниження системної гіперінсулінемії, нормалізації або поліпшення показників вуглеводного та ліпідного обміну.

У зв'язку з цим раціональним є застосування метформіну (Сіофору) в комплексі з традиційними методами лікування у пацієнтів з абдомінальною формою ожиріння та високим

Таблиця 2

Динаміка С-пептиду та біохімічних показників ($M \pm m$) на тлі лікування

Параметри	Комбінована терапія n=19		Монотерапія дієтою n=27		Норма
	початок	через 6 місяців	початок	через 6 місяців	
Лептин	31,67±2,98	10,02±1,45*	27,12±2,14	19,42±2,31	хлопчики- 2,0-5,6 нг/мл, дівчинки - 3,7-11,1 нг/мл
С-пептид	4,61±0,28	2,98±0,35	4,11±0,44	3,34±0,56	1,4-4,4 нг/мл
Глікемія 0	5,56±0,27	4,25±0,23	5,27±0,24	5,23±0,41	до 5,5 ммоль/л
Глікемія 120	6,41±1,65	5,24±1,01	6,01±1,25	5,57±1,28	до 7,2 ммоль/л
Г_{макс}/Г₀	1,15±0,18	1,56±0,23*	1,27±0,16	1,22±0,27	> 1,3
ХС загальний	5,46±0,24	4,69±0,26*	5,39±0,41	5,13±0,33	< 5,0 ммоль/л
ХС ЛПВЩ	0,93±0,15	0,99±0,32	0,96±0,29	0,92±0,27	> 1,0 ммоль/л
ХС ЛПНЩ	3,93±0,35	3,12±0,25*	4,12±0,24	3,87±0,35	< 3,0 ммоль/л
ХС ЛПДНЩ	3,85±0,67	3,23±0,69	3,92±0,55	3,61±0,38	< 3
Коефіцієнт атерогенності	3,15±0,87	2,33±0,69	3,62±0,85	3,21±0,38	< 2,5
ТГ	2,67±0,91	1,83±0,95	2,95±0,86	2,24±0,67	< 2,0 ммоль/л

Примітка: різниця показників на початку та через 6 місяців лікування вірогідна: *— $p < 0,05$; + - $p < 0,1$.

ризиком серцево-судинних захворювань, оскільки метою лікування таких хворих є не стільки нормалізація маси тіла, скільки усунення таких чинників ризику, як інсулінорезистентність, гіперінсулінемія та гіперліпопротеїнемія. Препарат також показано пацієнтам з абдомінальним ожирінням, якщо дієтотерапія протягом 6 місяців не привела до поліпшення метаболічних показників.

ВИСНОВКИ

1. У дітей і підлітків з абдомінальною формою ожиріння відзначаються порушення показників вуглеводного та ліпідного обміну.
2. Застосування препарату Сіофор у дітей з ожирінням дозволяє значно поліпшити клінічні та метаболічні показники.
3. Раннє виявлення порушення толерантності до вуглеводів, гіперінсулінемії та інсулінорезистентності у хворих з ожирінням необхідно не лише для забезпечення ефективності лікування, але й для вчасної профілактики розвитку цукрового діабету та серцево-судинних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довідник дитячого ендокринолога за 2007 р. — МОЗ: Центр медичної статистики МОЗ України, Київ — 2008. — 105 с.
2. Дедов И.И. Детская эндокринология. Москва: Медицина, — 2006. — С. 599-619.
3. Ю.И.Поряжков, Л.П.Чурилов, Л.А.Чернова, А.Ю. Бельгов. Ожирение у подростков СПб: Элби-СПб, 2003. — 216 с.
4. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции // Кардиология. — 2001. — №3. — С. 48.
5. Steinberger J., Moran A., Hong C.P. et al. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood // J. Pediatr. — 2001. — Vol. 138, №4. — P. 467- 473.
6. Juerci B., Verges B., Durlach V. et al. relationship between altered postprandial lipemia and insulin resistance in normolipidemic and normogluco tolerant obese patients // Int. Obes. Relat. Metab. Disord. — 2000. — Vol. 24, №4. — P. 468-478.
7. Maffies C., Moghetti P., Grezzani A., Clemen-

- ti M. Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood // J. Clin. Endocrinol. and Metab. — 2002. — Vol.87, №1. — P.71-76.
8. Caprio S., Bronson M., Sherwin R.S., Rife F. et al. Co-existence of severe insulin resistance and hyperinsulinaemia in preadolescent obese children // Diabetologia. — 1996. — Vol.39, №12. — P.1489-1497.
9. Мітченко О.І. Ожиріння як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань // Нова Медицина. — 2006. — №3. — С. 24-29.
10. Freedman D.S., Dietz W.H., Stinivasan S.R., Barenson G.S. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study // Pediatrics. — 1999. — Vol.327. — P. 1175-1182.
11. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol.346. — P. 393-403.
12. Paolisso G., Amato L., Eccenllente R. et al. Effect of metformin on food intake in obese subjects // Eur. J. Clin. Invest. — 1998. — Vol.28. — P. 441-446.
13. Rizzo M., Berneis K. Small, dense low-density-lipoproteins and the metabolic syndrome // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2007. — Vol.23, №1. — С. 14-20.
14. Bray G.A., Greenway F.L. Current potential drugs for treatment of obesity // Endocr. Rev. — 1999. — Vol.20. — P. 805-875.
15. Dietz W.H., Robinson T.N. Use of the body mass index as a measure of overweight in children and adolescents // J. Pediatr. — 1998. — Vol.132. — P. 191-193.
16. Brown C.D., Higgins M., Donato K.A. et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia // Obes. Res. — 2000. — Vol.8. — P. 605-619.
17. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. — 1972. — Vol.18. — P. 499-502.
18. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol levels in children and adolescents — 1991.
19. Плехова О.І., Хижняк О.О., Турчина С.І. Особливості вмісту лептину в крові хлопчиків з гіпоталамічним синдромом пубертатного

періоду // Проблеми ендокринної патології — 2003. — №4. — С. 24-28.

20. Glass A.R., Burman K.D., Dahms W.T. Endocrine function in human obesity // Metabolism. — 1981. — Vol.30, №1. — P. 11-17.

РЕЗЮМЕ

Коррекция гормонально-метаболических нарушений при ожирении у детей и подростков

Т.Н. Малиновская, Е.В. Большова

Статья посвящена актуальной проблеме эндокринологии — лечению ожирения у детей и подростков. Обследованы 46 детей и подростков, из них 21 мальчик и 25 девочек. Средний возраст составил $13,67 \pm 2,42$ года. У всех детей проводили изучение анамнеза, оценку антропометрических параметров: массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), их соотношение (ОТ/ОБ), а также исследование уровней общего холестерина и липидного комплекса, лептина, С-пептида, стандартный глюкозотолерантный тест. Выявлены нарушения углеводного обмена в виде "плоской" гликемической кривой, увеличения уровня лептина и С-пептида в крови, что свидетельствует о гиперинсулинемии. У данных больных отмечается повышенный уровень в крови общего холестерина, триглицеридов. С целью коррекции выявленных метаболических нарушений 19 детям старше 13 лет назначена комбинированная терапия: гипокалорийная диета и метформин (Сиофор, Берлин-Хеми). Применение препарата Сиофор у детей с абдоминальной формой ожирения по сравнению с монотерапией диетой позволяет значительно улучшить показатели углеводного и липидного обмена.

Ключевые слова: ожирение, дети и подростки, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, метформин.

SUMMARY

Correction of hormonal metabolic disorders of children and adolescents in obesity

T. Malinovskaya, O. Bolchova

The article is dedicated to the actual problem that is treatment of obesity in children and adolescents. 46 children aged 12-17 years (21 boy and 25 girls) were examined. The study of life history, an assessment of anthropometric parameters

(the body mass, an index of body mass, a circumference of the waist and the femurs and also their correlation), an examination of total cholesterol, a lipid complex, fasting C-peptide, and standard glucose tolerance test were conducted in all the children. Disorders in carbohydrate metabolism were revealed in patients. A flat glycemic curve was noted in 36,9 % children. Increased C-peptide in blood, that is evidence of hyperinsulinemia, and dyslipidemic disorders were noted in this category of patients. Combined therapy (low-calorie diet

and metphormin (Siophor, Berlin-Chemie) was used with a view to correct the exposed metabolic disorders in 19 children over 13 years. The use of preparation Siophor in children with abdominal obesity allows to a significant increase in the indices of lipid and carbohydrate metabolism in contrast to diet monotherapy.

Key words: obesity, children and adolescents, carbohydrate metabolism, hyperinsulinemia, insulin resistance, metphormin.

Дата надходження до редакції 16.09.2008 р.