

КОНТРОВЕРСІЇ В ДІАГНОСТИЦІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

Чайченко Т.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Сполучення абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, гіперглікемії, артеріальної гіпертензії, порушення системи гемостазу й хронічного субклінічного запалення було поєднано в метаболічний синдром (МС) (Reaven G.M., 1995). Основною ознакою, що дозволяє відносити пацієнта до групи ризику по формуванню МС є ожиріння. В 2005 році International Diabetes Federation (IDF) визначила провідну концепцію МС, що полягає у відокремленні популяції пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком, у яких проведення профілактичних заходів з модифікацією стилю життя та використанням лікарських засобів може суттєво вплинути на основні показники здоров'я [1]. Критерії діагностики МС у дітей і тактики їх ведення були представлені в коммюніке IDF 2007 року [2]. Інформація про розповсюдженість, сполучення та виразність компонентів МС у дітей з ожирінням суттєво різняться за даними науковців світу – від 5,6 до 53.

Мета дослідження – вдосконалення діагностики метаболічного синдрому у дітей з різним ступенем надлишку маси.

Об'єкт та методи дослідження. В регламентованій Міжнародною Діабетичною Федерацією для діагностики МС педіатричній групі (10 до 16 років) проаналізовано його компоненти за стандартними IDF критеріями та додатковими, що рекомендовані відповідними спеціалізованими робочими групами [3-7]. Обстежено 141 підлітки з розподілом на групи згідно із перцентільним значенням індексу маси тіла (ІМТ) з урахуванням стандартних відхилень (СВ) для статі і віку за критеріями ВООЗ: 1 група - ІМТ 85-97 перцентіль (+ 1-2 СВ), 2 група - ІМТ більш ніж 97 перцентіль (+ 2-3 СВ), 3 група - ІМТ більш ніж 97 перцентіль (+ >3 СВ).

Статистичний аналіз проводився за допомогою стандартних методів з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 7.

Результати та обговорення. Встановлено, що обвід талії при надлишковій масі в середньому відповідав діапазону 75-90 перцентіля, а при ожирінні перевищував 90 перцентіль в усіх обстежених. Тобто, згідно з IDF критеріями про абдомінальний жиророзподіл можна міркувати лише при ожирінні, до того ж виразність ступеню «абдомінальності» порівняти в групах досить складно, оскільки при перебільшенні 90 перцентіля усі значення потрапляють до загальної групи. В той же час, за літературними даними, саме виразність вісцерального відкладення жиру є ключовим фактором у формуванні кардіометаболічного ризику [3, 375, 376]. З цієї точки зору звертає на себе увагу встановлений нами факт достовірного збільшення значення співвідношення обводу талії до зросту мірою накопичення маси тіла ($p_{1,2}<0,05$; $p_{2,3}<0,01$; $p_{1,3}<0,01$).

За регламентованими IDF нормативами рівень тригліцеридів був підвищений та ЛПВЩ знижені лише у окремих пацієнтів, що утримує середні по групах результати (з урахуванням 95% CI) у межах субдіагностичного (ля МС за IDF діапазону значень. В той же час провідним документом, що містить в собі референтні значення для компонентів ліпідного профілю є National Cholesterol Education Program, згідно з яким рівень тригліцеридів у віковій групі, що аналізується, є нормальним лише при значенні нижче 1,02 ммоль/л, а концентрація ЛПВЩ - при рівні більш 1,66 ммоль/л [6]. Отже в усіх групах зареєстровані ознаки помірної дисліпідемії, які характеризуються поступовим достовірним підвищенням концентрації загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, вільних жирних кислот та зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності. При чому рівні загального холестерину за середніми значеннями перевищували 95 перцентіль лише у дітей з групи + > 3 SD. У обстежених переважно реєструвались 26 ($38,67 \pm 6,75$ %)

і 4-ий ($33,15 \pm 6,53$ %) типи дисліпідемій за D.S. Fredrickson, що є несприятливими у відношенні кардіоваскулярного ризику [8].

За IDF критеріями розлади вуглеводного обміну реєструються у разі наявності порушеної глікемії натще та/або діагностованого цукрового діабету [3]. За результатами стандартного тесту толерантності до глюкози порушення глікемії натще ми діагностували у ($95\% \text{ CI} = 10,15 \pm 4,19$ %), порушення толерантності до глюкози у ($95\% \text{ CI: } 2,89 \pm 2,27$ %) та цукровий діабет 2 типу у 3 хворих з групи з найбільшим індексом миси тіла. При чому важливим представляється факт додаткового до дисглікемії детектування інсулінорезистентності у переважній більшості осіб в усіх групах ($95\% \text{ CI: } 86,82 \pm 4,58$ %). Отже, на нашу думку, для встановлення факту порушень вуглеводного обміну необхідним є використання додаткових критеріїв, а саме результатів ОГТТ та розрахунок коефіцієнтів інсулінорезистентності.

Результати вимірювання артеріального тиску в якості діагностичного критерію артеріальної гіпертензії при МС за середніми значеннями встановлюють факт наявності її систолічного компоненту при ожирінні. Слід зауважити, що не зовсім зрозумілим є спосіб діагностики АГ: за результатами офісних вимірювань або за результатами добового моніторингу. В зв'язку з тим, що основним документом, щодо критеріїв артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків є The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents (2004), що враховує факт статі, віку та зросту [7], ми вважали за доцільне проаналізувати наявність АГ як компоненту МС враховуючи саме ці рекомендації. За нашими даними оцінка офісного артеріального тиску продемонструвала його підвищення більше 95 перцентілю відносно віку і статі у $64,65 \pm 6,63$ % обстежених: у $23,54 \pm 16,33$ % дітей 1 групи, $63,33 \pm 9,49$ % дітей 2 групи, $84,62 \pm 8,39$ % 3 групи.

Під час аналізу даних звернув на себе увагу факт достовірної, приблизно десятивідсоткової, гіподіагностики АГ як компоненту МС із-за використання регламентованих IDF значень у мм.рт.ст., що є валідними критеріями у підлітків 15-17 років, але не враховують менший 95 % межу гіпертензії у ранньому пубертаті. Отже більш доцільним представляється використання в якості додаткових критеріїв перцентільних значень, що рекомендовані в найменованих провідних документах з класифікації АГ у дітей. Таким чином, порівняння результатів діагностики компонентів МС у дітей продемонструвало, що використання додаткових критеріїв дозволяє більш якісно діагностувати відповідні порушення (табл.1).

Таблиця 1

Порівняння результатів діагностики компонентів МС за допомогою IDF критеріїв і додаткових (у % обстежених з урахуванням 95 % CI)

Критерії метаболічного синдрому	IDF критерії	Додаткові критерії	Значущість різниці між групами, P
Абдомінальний жиророзподіл	86,06 ± 4,80	100,00	0,0001
Дисглікемія	9,89 ± 4,14	89,56 ± 4,24	0,0001
Дисліпідемія:	37,21 ± 6,70	95,93 ± 2,74	0,0001
підвищення рівня ТГ	13,95 ± 4,81	76,16 ± 5,91	0,0001
зниження рівня ЛПВЩ	23,26 ± 5,86	95,93 ± 2,74	0,0001
Артеріальна гіпертензія	53,45 ± 6,92	64,66 ± 6,63	0,0205

Враховуючи той факт, що більшість науковців дійшли висновку про те, що МС у дітей є переважно неповним, нами було проаналізовано кількість компонентів МС, що скринуються за IDF критеріями і за додатковими, та встановлено, що використання додаткових критеріїв дозволяє зареєструвати більшу кількість

компонентів синдрому і, на наш погляд, поліпшує якість діагностики на ранніх етапах (табл. 2).

Таблиця 2

Кількість компонентів МС за IDF критеріями та додатковими (у % від обстежених з урахуванням 95 % CI)

Кількість компонентів МС	IDF критерії	Додаткові критерії	Значущість різниці між групами, P
0 компонентів	9,13 ± 3,96	0	< 0,001
1 компонент	40,87 ± 6,82	6,77 ± 3,48	< 0,001
2 компоненти	21,15 ± 5,65	6,77 ± 3,48	< 0,001
3 компоненти	11,06 ± 4,33	20,83 ± 5,63	0,013
4 компоненти	12,98 ± 4,66	34,90 ± 6,61	< 0,001
5 компонентів	4,81 ± 2,97	30,73 ± 6,39	< 0,001

В цілому ізольоване ожиріння притаманно $4,85 \pm 4,25$ % дітей і такої ж кількості осіб з абдомінальним ожирінням відповідає інсулінорезистентність з дисглікемією. Важливим представляється, що у дітей з ІМТ в межах +2-3 SD кількість осіб з трьома, чотирма та п'ятьма компонентами розподіляється приблизно порівну (95% ДІ: $28,15 \pm 8,89$ %; $37,86 \pm 9,61$ %; $28,16 \pm 8,89$ %). В той же час при ІМТ + > 3 SD представництво 4 і 5 компонентів розділяє групу практично навпіл (95% ДІ: $44,44 \pm 12,52$ %; $47,62 \pm 12,58$ %). Отже, згідно із провідною концепцією МС, даний розклад є підґрунтям для міркування про значний ступінь кардіоваскулярного ризику у підлітків з надлишком маси. Для порівняння ефективності діагностики потенційного кардіоваскулярного ризику за IDF критеріями та додатковими, співставили прогностичні можливості означених шкал. Беззаперечними критеріями

кардіоваскулярного ризику в терапевтичній практиці визнані гіпертрофія міокарду, підтверджена результатами ДМАТ артеріальна гіпертензія та потовщення КІМ, які були зареєстровані у досліджуваного контингенту підлітків [9, 10]. Обрали обрали пацієнтів, що мали одночасно всі маркери та позначили їх як «з ризиком», для порівняння - пацієнтів без цих ознак та позначили їх як «без ризику». В якості скринуючих критеріїв за IDF обрали «більше 3 критеріїв», а за додатковими – «більше 4 балів». Встановили, що специфічність та прогностична цінність позитивного результату є високими як за IDF критеріями, так і за додатковими. При цьому чутливість IDF критеріїв ($Se=0,28$) суттєво нижча за додаткові ($Se=0,86$) і, відповідно, прогностична цінність негативного результату за додатковими критеріями вища ($NPV= 0,68$) у порівнянні з IDF ($NPV = 0,29$). Отже ймовірність наявності гіпертрофії міокарду, артеріальної гіпертензії та потовщення КІМ при негативному скринінгу на МС (менше 3 компонентів за IDF критеріями) складає 71%, а при негативному скринінгу за базисними критеріями – 32%. Тобто прогностична цінність IDF критеріїв діагностики МС по відношенню до кардіоваскулярних розладів є суттєво нижчою ($AUC=0,62$) у порівнянні з базисними критеріями ($AUC=0,89$).

Таким чином, кількість компонентів МС збільшується пропорційно зростанню індексу маси тіла, при цьому рекомендовані IDF критерії є високо специфічними, але завищеними, що призводить до втрати їх чутливості з погіршенням прогностичної цінності негативного результату. Отже вони не сприяють своєчасному віднесенню пацієнта у групу відповідного ризику і не призводять до адекватного моніторингу за станом здоров'я, що суперечить провідній концепції МС. В той же час використання критеріїв відповідно межових значень за рекомендаціями окремих профільних товариств сприяє підвищенню чутливості процедури скринінгу пацієнтів з групи потенційно високого кардіоваскулярного метаболічного ризику.

Література:

1. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition / K.G. Alberti, P.Zimmet, J. Shaw [et al.] / Lancet. - 2005. – Vol. 366. – P.1059-1062.
2. The IDF Consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents // Pediatric Diabetes – 2007. – Vol. 10. – P.324-335.
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26 (suppl 1). – P. S5– S20.
4. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. [et al.] // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
5. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. // Pediatrics. – 1992. – Vol. 89 (3pt2). – P. 525–584.
6. Jolliffe C.J., Janssen I. Distribution of Lipoproteins by Age and Gender in Adolescents. // Circulation. – 2006. - Vol. 114 . - No. 10. – P. 1056-1062.
7. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. - 2004. – Vol. 114 (2). – P. 555-576.
8. Classification of dislipidemias / D.S. Fredrickson [et al.] // Circulation. – 1965. – Vol. 31. – P. 321-327.
9. Chaychenko T. Metabolic and haemodynamic aspects of cardiovascular risk in obese adolescents // T. Chaychenko, G. Senatorova // Hormone Research in Paediatrics. – 2012. – Vol.78 (suppl. 1). – P. 76.
10. Сенаторова Г.С. Метаболічні та гемодинамічні аспекти кардіоваскулярного ризику у підлітків з надлишковою вагою та ожирінням / Г.С. Сенаторова, Т.В. Чайченко // Перинатология и педиатрия. – 2012. - № 2. - С.101-106.

Анотація
Контроверсії в діагностиці метаболічного синдрому у дітей

Чайченко Т.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Для поліпшення якості діагностики метаболічного синдрому з метою своєчасної детекції кардіоваскулярного ризику у 141 підлітків з розподілом на групи згідно із перцентільним значенням індексу маси тіла з урахуванням стандартних відхилень за критеріями ВООЗ проведений порівняльний аналіз діагностичної цінності критеріїв міжнародної діабетичної федерації для діагностики метаболічного синдрому у дітей та додаткових критеріїв для оцінки його компонентів за рекомендаціями відповідних спеціалізованих робочих груп.

Встановлено, що кількість компонентів метаболічного синдрому збільшується пропорційно зростанню індексу маси тіла, при чому що рекомендовані IDF критерії є високо специфічними, але завищеними, що призводить до втрати їх чутливості з погіршенням прогностичної цінності негативного результату. В той же час діагностика дисглікемії, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії за рекомендаціями відповідних профільних товариств сприяють підвищенню чутливості процедури скринінгу пацієнтів з групи потенційно високого кардіоваскулярного метаболічного ризику.

Ключові слова: метаболічний синдром, діти, кардіоваскулярний ризик.

Аннотация

Контroversии в диагностике метаболического синдрома у детей

Чайченко Т.В.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Для улучшения качества диагностики метаболического синдрома с целью своевременной детекции кардиоваскулярного риска у 141 подростка, распределенных на группы по перцентильным значениям индекса массы тела с учетом стандартных отклонений по критериям ВОЗ, проведен сравнительный анализ диагностической ценности критериев международной диабетической федерации для диагностики метаболического синдрома у детей и дополнительных критериев для оценки его компонентов по рекомендациям соответствующих специализированных рабочих групп.

Установлено, что количество компонентов метаболического синдрома увеличивается пропорционально увеличению индекса массы тела, причем рекомендуемые IDF критерии являются высоко специфичными, но завышенными, что приводит к потере их чувствительности с ухудшением прогностической ценности отрицательного результата. В то же время диагностика дисгликемии, дислипидемии и артериальной гипертензии по рекомендациям соответствующих профильных обществ способствуют повышению чувствительности процедуры скрининга пациентов из группы потенциально высокого кардиоваскулярного метаболического риска.

Ключевые слова: метаболический синдром, дети, кардиоваскулярный риск.

Summary

Controversions in Metabolic syndron diagnosis in childhood

Chaychenko Tetyana

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Presentation of metabolic syndrome components in obese children is a subject to the discussion still. 141 overweight adolescents aged 10 to 17 were examined and grouped according to the body mass index standard deviations by WHO. Comparative analysis of screening ability of International Diabetes Federation criteria for the diagnosis of metabolic syndrome in children versus criteria recommended by the relevant specialized working groups was performed.

It was established that the number of metabolic syndrome components increases with the growing BMI. Isolated obesity is presented in $4,85 \pm 4,25\%$ of the children and the same number of persons with abdominal obesity with insulin resistance meets dysglycemia. The proportional distribution of three, four and five metabolic syndrom components was found in children with a BMI plus 2 to 3 SD (95% CI: $28,15 \pm 8,89 \%$; $37,86 \pm 9,61 \%$, $28,16 \pm 8,89 \%$, respectively). At the same time, patients with BMI more than 3 SD meets mainly 4 and 5 metabolic syndrome components (95% CI: $44,44 \pm 12,52 \%$, $47,62 \pm 12,58 \%$).

It is shown that IDF recommended criteria are highly specific, but too high which leads to loss of sensitivity to the negative predictive value deterioration. Sensitivity of IDF criteria ($Se = 0,28$) significantly lower versus additional ones ($Se = 0,86$) and, consequently, the negative predictive value is higher for additional criteria ($NPV = 0,68$) compared to the IDF ($NPV = 0,29$). So the probability of the presence of myocardial hypertrophy, hypertension and carotid thickness in the patient negative by IDF metabolic

syndrome screening (less than 3 components) is 71 % vs. 32% in patient who is negative for additional criteria.

It seems the IDF criteria not so powerful in cardiovascular risk detection in obese children that is a contrary to the main concept of the metabolic syndrome. At the same time the sensitivity of the screening of patients at potentially high metabolic cardiovascular risk might be enhanced by detection of dysglycemia by the standard glucose tolerance test with an additional insulin resistance indices calculation, of dyslipidemia by the National Cholesterol Education Program recommendations, of hypertension by The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents.

Key words: metabolic syndrome, children, cardiovascular risk