

Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике

А.В. Витебская

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов

Резюме. Проанализирована возможность применения в российской практике Клинических рекомендаций по предотвращению и лечению детского ожирения Американской ассоциации эндокринологов. В документе четко сформулированы критерии диагностики ожирения и избытка массы тела, разъяснены основные принципы обследования пациентов, подробно освещены вопросы терапии, рассмотрены проблемы профилактики ожирения. Все рекомендации даны в соответствии с существующей к моменту написания документа доказательной базой. Они удобны для использования практикующими врачами с учетом нескольких ограничений. Необходимы уточнения по вопросам применения международных процентильных таблиц индекса массы тела у детей и подростков, особенностям терминологии, а также по фармакотерапии препаратами, не зарегистрированными для применения у детей. *Ключевые слова:* ожирение, дети, подростки, диагностика, лечение, профилактика, консенсус, клинические рекомендации.

Resume. We have analyzed the opportunity to use in Russian practice An Endocrine Society Clinical Practice Guideline: Prevention and Treatment of Pediatric Obesity. The document contains exact statements on diagnostic criteria of obesity and overweight, clarification of basic principles of investigation, detailed therapeutic recommendations, considerations on obesity prophylaxis problem. All recommendations are given according to the evidence database existing to the moment of guideline development. The guidelines are found to be comfortable to use by clinicians taking in consideration a few limitations. Clarifications in international pediatric percentile body mass index charts usage, nomenclature specifications, and pharmacotherapy with drugs non-approved for children are necessary. *Key words:* obesity, children, adolescents, diagnostics, therapy, prophylaxis, consensus, clinical guidelines.

Ожирение является одной из величайших медико-социальных проблем современного общества. Масштабы его распространения в развитых странах нередко сравнивают с эпидемией. Особенно настораживает рост этого заболевания среди детей и подростков. В последние годы такая тенденция отмечается и в России [1].

В таких условиях особенно актуальной становится разработка новых четких клинических рекомендаций по профилактике и лечению ожирения и его осложнений в детском возрасте. В декабре 2008 года впервые были опубликованы Клинические рекомендации по предотвращению и лечению детского ожирения Американской ассоциации эндокринологов (Endocrine Society) [2]. Это девятые рекомендации Американской ассоциации эндокринологов; за 2006 – 2008 г. вышли в свет клинические рекомендации по терапии соматотропной недостаточности у взрослых [3], лечению тестостероном андрогенного дефицита у мужчин [4], применению андрогенов у женщин [5], терапии заболеваний щитовидной железы во время беременности [6], лечению гирсутизма у пременопаузальных женщин [7], диагностике синдрома Кушинга [8], диагностике и терапии первичного гиперальдостеронизма [9], профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа (СД2) у пациентов с метаболическим риском [10].

Разработка рекомендаций

Одной из целей работы Американской ассоциации эндокринологов является создание клинических рекомендаций, посвященных таким заболеваниям, по лечению которых не существует общепринятых консенсусов, либо имеющиеся руководства считаются устаревшими и не отвечающими современным требованиям. Написанием каждой рекомендации занимается отдельная рабочая группа, состоящая из экспертов в этой области. В своей работе они обобщают опубликованные данные, соответствующие критериям доказательности. Для описания качества доказательств и силы рекомендаций используется система специальных символов. Цифрой 1 отмечаются строгие рекомендации, соответствующие в тексте фразе «мы рекомендуем», а цифрой 2 – «слабые» – «мы предлагаем». Качество рекомендаций отмечается крестиками, вписанными в круги. Например, ⊕○○○ означает очень низкий уровень доказательности, ⊕⊕○○ – низкий, ⊕⊕⊕○ – средний, ⊕⊕⊕⊕ – высокий. Полученный текст излагается по схеме, учитывающей систему иерархии, получившей название «GRADE» (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation; Градация рекомендаций, оценки, разработки и наблюдения). Процесс создания новых рекомендаций также обязательно включает открытое обсуждение проектов готовящихся документов,

в котором могут участвовать все члены ассоциации. После одобрения рекомендации публикуются в журнале «Клиническая эндокринология и метаболизм» (The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism) в виде отдельных репринтов и на официальном сайте ассоциации www.endo-society.org. Важно отметить, что разработка консенсусов ведется без спонсорской поддержки представителей фармацевтической промышленности, что позволяет сохранить объективность подхода.

Клинические рекомендации по предотвращению и лечению детского ожирения создавались по аналогичному принципу. Известны рекомендации и консенсусы нескольких американских экспертных групп по этой проблеме, опубликованные в 1990-е годы [11, 12, 13]. Однако ни один из этих документов не учитывал новые возможности диагностики и терапии. После того как Подкомитет по клиническим руководствам (Clinical Guidelines Subcommittee) Американской ассоциации эндокринологов включил детское ожирение в число первостепенных медицинских вопросов, требующих клинических рекомендаций, была создана рабочая группа для разработки данного консенсуса. В нее вошли председатель, восемь экспертов, методист и ученый секретарь. Были сформулированы вопросы, на которые руководство должно было дать ответы: актуальность проблемы ожирения и избыточной массы тела в детском возрасте; диагностические критерии; возможное лечение и показания к нему; доступные меры профилактики [2].

Данные клинические рекомендации очень удобны для использования практическими врачами благодаря четким лаконичным формулировкам, наличию пояснений к каждому из разделов и обобщающих таблиц по основным вопросам. Материал в наиболее сжатой форме изложен в тезисах рекомендаций; более подробно с основными формулировками можно ознакомиться, прочитав конспект; дополнительные пояснения, таблицы и ссылки изложены в основной части рекомендаций. В данной публикации приведен конспект (краткое содержание) рекомендаций [2].

Важно отметить, что уровень доказательности представленных рекомендаций по предотвращению и лечению детского ожирения невысок: ни одна из формулировок не обладает средним или высоким уровнем доказательности, в девяти случаях уровень низкий, а в девятнадцати — очень низкий [2]. К сожалению, это объективно отражает состояние проблемы детского ожирения в настоящий момент — дефицит обобщающих научных работ, использующих метаанализ, недостаток крупных рандомизированных контролируемых исследований и нерандомизированных исследований «с высоким уровнем дизайна». В большинстве случаев можно опираться лишь на данные небольших исследований или консенсусы специалистов.

Актуальность рекомендаций

С первых строк рекомендаций подчеркивается актуальность проблемы. Известно, что в американской популяции распространенность избытка массы тела и ожирения среди детей и подростков по сравнению

с 1970 годом увеличилась в различных возрастных группах в 2,5–4 раза, достигнув в среднем 37,2% и 17,1% соответственно [14]. К счастью, российская ситуация выглядит не настолько катастрофично: распространенность избытка массы тела и ожирения в возрасте 12–17 лет составляет 9,5% и 2,3% соответственно, что значительно ниже американских показателей, однако отечественные исследователи высказывают обеспокоенность их неуклонным ростом [1, 15].

Следующим важным фактором, демонстрирующим актуальность проблемы детского ожирения, является его прогностически неблагоприятное влияние на ожирение во взрослом возрасте [16]. Кроме этого, существуют неоспоримые доказательства влияния степени ожирения на степень риска сердечно-сосудистых заболеваний [17].

В Клинических рекомендациях обращено особое внимание на встречаемость у детей заболеваний, ассоциированных с ожирением. Например, отмечена ассоциация роста распространенности ожирения с ростом заболеваемости СД2 в детском возрасте. Доля СД2 среди всего СД, выявляемого у американских детей и подростков 10–19 лет, уже составляет около 20% [18]. Радует, что аналогичные российские показатели значительно ниже. Однако еще несколько лет назад встречались единичные описания таких пациентов, а в последние годы подчеркивается, что СД2 стал реальностью в педиатрической практике, и в материалах VII Всероссийской научно-практической конференции по детской эндокринологии в 2009 году были опубликованы результаты наблюдения уже 36 подобных случаев [19].

Распространенность метаболического синдрома среди 12–19-летних подростков (критериями являются абдоминальное ожирение плюс наличие двух симптомов из следующих: повышение триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, артериальная гипертензия, повышенная глюкоза плазмы) в США составляет 4,2%, а при тяжелом ожирении возрастает до 50% [20]. Важности этой проблемы для российской популяции в последние годы был посвящен ряд отечественных публикаций [21].

В консенсусе также отмечена связь ожирения с изменением кожи по типу акантоза, гиперандрогенией и гиперинсулинизмом у девочек в препубертатном периоде, артериальной гипертензией, протеинурией и сегментарным гломерулосклерозом, апноэ во сне, жировой дистрофией печени, желчнокаменной болезнью, внутричерепной гипертензией, патологическими состояниями костно-мышечной системы и психологическими проблемами [2]. Не считаются осложнением ожирения, но требуют наблюдения у полных детей более ранние сроки наступления полового созревания [22], что также было выявлено в российской популяции [23].

Диагностика

В качестве инструмента диагностики ожирения у взрослых общепринятым является использование индекса массы тела (ИМТ), что обусловлено связью этого показателя с заболеваемостью и смертностью у взрослых. В последние десятилетия ИМТ рутинно применяется у детей во всем мире, в том числе в предше-

ствующих американских консенсусах 1990-х годов [11, 12, 13]. Однако изменения абсолютного значения этого показателя в зависимости от возраста, пола и особенностей конституции существенно затрудняют его использование. Существуют физиологические периоды «округления», например, в период полового созревания у девочек. Кроме этого, при одинаковом телосложении у высокорослых пациентов значение ИМТ ниже, а у низкорослых — выше. В связи с этим в комментариях к процентильным таблицам подчеркивается, что ИМТ — инструмент скрининга, а не диагностики, так как нормальный показатель ИМТ не всегда исключает наличие ассоциированных с ожирением заболеваний [24].

В консенсусе рекомендуется проводить оценку ИМТ по процентильным нормативным таблицам CDC (Centers of Disease Control and Prevention; Центры по контролю и предотвращению заболеваний) [24], которые к настоящему моменту, с точки зрения авторов рекомендаций, являются наиболее подходящими для американских детей. В связи с этим возникает вопрос, насколько американские стандарты применимы к российской популяции, и можем ли мы их использовать в повседневной практике. В 2001 году было опубликовано исследование, оценившее показатели распространенности ожирения в педиатрической популяции в зависимости от применяемых нормативов [25]. Сравнивались современные американские таблицы роста CDC [24], международные стандарты, предложенные Cole T. с соавт. [26], и более ранние американские нормативы, разработанные Must A. с соавт. [27]. Интересно, что результаты оценки по каждому из методов были схожи, но не идентичны: у детей старшего возраста и подростков при оценке по международным критериям Cole T. с соавт. ожирение выявлялось чаще, чем при оценке по критериям CDC, а в раннем возрасте отмечалась обратная ситуация. Объясняются такие расхождения преимущественно различиями популяций, на которых разрабатывались нормативы. Международные стандарты, предложенные Cole T. с соавт. в 2000 году, объединяют популяционные исследования нескольких стран (Бразилии, Великобритании, Гонконга, Нидерландов, Сингапура и США). С этой точки зрения мы можем предполагать, что их применение к российской популяции было бы более обоснованным. Но данный вопрос требует всестороннего обсуждения и изучения.

В качестве «отрезной точки» для диагностики избытка массы тела у детей, как и в более ранних американских рекомендациях [11, 12, 13], предложено превышение ИМТ 85-й процентиля, а ожирения — 95-й. Такой выбор объясняется тем, что высокий риск заболеваемости и смертности для взрослых типичен при ИМТ выше 30 кг/м², что примерно соответствует 95-й процентилю.

Еще один часто используемый антропометрический критерий — окружность талии — также упоминается в рекомендациях. Однако, несмотря на то, что для американских детей и подростков различных этнических групп разработаны процентильные таблицы для оценки этого измерения [28], ему отведена очень скромная роль в связи с низкой прогностической

значимостью по данным исследований, завершенных к настоящему моменту.

Физикальное обследование, с точки зрения авторов данных рекомендаций, также должно включать измерение артериального давления с оценкой в соответствии с возрастом и ростом; осмотр кожных покровов для выявления акантоза, акне и проявлений гирсутизма.

Согласно консенсусу, эндокринолог также должен обратить внимание на наличие у ребенка в анамнезе факторов риска развития ожирения: СД у матери, в том числе гестационный диабет, большую массу тела при рождении, ожирение у родителей и других родственников, большую прибавку массы тела у матери во время беременности, длительность естественного вскармливания и т.п. Необходимо активно выявлять апноэ во сне. Кроме этого, следует помнить, что прием некоторых антипсихотических средств также ассоциирован с набором массы.

Особое внимание в консенсусе уделено определению понятия «гипоталамическое ожирение». Это состояние, развивающееся вследствие перенесенного поражения головного мозга и гипоталамуса, например опухоли, операции, инсульта и т.п. К сожалению, в российской практике этот термин часто используется неправильно, для обозначения осложненного ожирения, независимо от патогенетического механизма. Выделение этой группы пациентов стало обоснованным в последние годы в связи с предпринимаемыми попытками разработки терапии такого типа ожирения, о чем более подробно изложено в соответствующем разделе.

Следующий пункт в расспросах пациента — образ жизни. Прежде всего, это полная информация о питании ребенка с указанием обстоятельств, кратности и качества основных приемов пищи и перекусов. Вторая составляющая — информация о физической активности: кратность, интенсивность и длительность физических нагрузок. Авторы консенсуса предлагают также уточнять время, которое ребенок проводит перед экраном телевизора и компьютера, что может косвенно отражать уровень физической активности ребенка в целом. Еще один интересный аспект в сборе анамнеза — расспросы про условия жизни пациента и его среду обитания — наличие парков, спортивных площадок, танцевальных и спортивных секций, бассейнов, которые бы он мог посещать.

Очень важным для детских эндокринологов является рекомендация экспертов не назначать лабораторные исследования для исключения эндокринных причин ожирения у детей. Согласно консенсусу, в большинстве случаев достаточно осмотра, тщательного сбора анамнеза и составления ростовой кривой. Общеизвестно, что такие возможные эндокринные причины ожирения, как гипопитуитаризм, болезнь и синдром Иценко-Кушинга, псевдогипопаратиреоз ассоциированы с низкорослостью и сниженной скоростью роста. В противоположность этому при первичном ожирении рост и скорость роста обычно высокие. Авторы консенсуса приводят два исключения из этого правила, которые могут быть также заподозрены при осмотре пациента. Первое исключение —

опухоль надпочечника, секретирующая андрогены и кортизол, при которой необходимо обратить внимание на признаки вирилизации. Второе — дефицит соматотропного гормона при нормальном росте. Однако это достаточно редкое состояние, которое можно заподозрить, если у пациента в анамнезе отмечались гипогликемии, есть дефицит других гормонов гипофиза или пациент перенес вмешательство в гипоталамо-гипофизарной области.

Целесообразно ли направлять детей с ожирением к клиническому генетику? Современные представления об ожирении как многофакторном заболевании, к развитию которого может предрасполагать полиморфизм различных генов-кандидатов, значительно ограничивает возможности диагностики. Лишь в части случаев такое направление оправданно. Например, в консенсусе рекомендуется информировать родителей детей, страдающих выраженным ожирением с рождения, о возможности генетического исследования гена *MC4R*. Однако даже при таком тщательном отборе пациентов вероятность обнаружения мутации составляет лишь 2-4%, а также в настоящее время абсолютно не влияет на лечение. Бесспорно, что наличие генетического синдрома следует исключать, когда ожирение ассоциировано с задержкой психомоторного развития [29].

Следующий этап диагностики — исключение ассоциированных с ожирением заболеваний и осложнений. Это, прежде всего, выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и/или СД: дислипидемии (гипертриглицеридемия, повышение уровня ЛПНП, снижение уровня ЛПВП), гипергликемии и артериальной гипертензии. Авторы консенсуса рекомендуют, чтобы такое обследование назначалось всем детям с избытком массы и ожирением, когда масса тела превышает 85-ю перцентиль. Согласно данным литературы, до 10-25% детей с ожирением имеют стойкое повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), причем по мере прогрессирования ожирения отмечается рост распространенности этого явления [30], в связи с чем исследование трансаминаз авторы клинических рекомендаций предлагают включать в план обследования при ожирении, когда масса тела превышает 95-ю перцентиль.

Назначение других лабораторных методов исследования зависит от находок при сборе анамнеза и осмотре. Это могут быть исследования сна, ЭКГ и ЭхоКГ при подозрении на апноэ, исследование уровня стероидов при наличии гирсутизма и т.п.

Еще один дополнительный метод — исследование уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) с последующим вычислением индексов инсулинорезистентности. В связи с тем, что инсулинорезистентность ассоциирована с развитием СД2, выявление таких пациентов рассматривается американскими исследователями в качестве одной из основных стратегий профилактики СД2 [31]. Однако клинические рекомендации вполне справедливо содержат оговорку, что подтверждение наличия инсулинорезистентности абсолютно не является необходимым для рекомендаций по снижению массы тела.

Лечение

Рекомендации по модификации образа жизни

Основная проблема этой части клинических рекомендаций — единичные и разрозненные исследования по эффективности модификации образа жизни у детей и подростков. Неоднократно доказано, что стандартные программы по снижению массы тела могут значительно улучшать здоровье и уменьшать вероятность развития СД у взрослых. Аналогичные программы, разработанные для детей, также могут значительно улучшать физические и метаболические параметры пациентов [32, 33]. Но, к сожалению, изменение образа жизни не всегда дает стойкий эффект — возможно недостаточное снижение массы тела либо избыточная прибавка в дальнейшем. Интересно, что на риск повторного набора массы влияют степень похудения и чрезмерное снижение веса (например, риск выше при потере более 20 килограмм), национальность (например, мексиканское происхождение), гормональные изменения и психоэмоциональные факторы [34]. Считается, что для достижения значительного, а главное, стойкого эффекта, программы по обучению модификации образа жизни должны быть под постоянным контролем врача и быть сфокусированы на семье [33]. Это позволяет не только достигать большего снижения массы, но и удерживать полученный результат.

В рекомендациях отмечено также, что у детей и подростков с избытком массы или небольшим ожирением целью лечения может быть не снижение, а поддержание массы тела, так как по мере роста ИМТ будет снижаться. В противоположность этому при выраженном ожирении было показано, что риск СД2 уменьшается лишь при снижении массы тела не менее чем на 7% [35].

Таким образом, с точки зрения авторов рекомендаций, идеальная программа по модификации образа жизни должна быть нацелена на семью; пациент должен приходить на контрольные визиты к врачу не реже одного раза в месяц в течение первых трех месяцев терапии; программа должна включать обучение диете и правильному питанию, назначение конкретных физических нагрузок и поведенческую терапию. Такой подход в последние годы является общепринятым и поддерживается такими влиятельными медицинскими организациями, как Американская диабетическая ассоциация [36] и CDC [37].

Диетические рекомендации

Пропаганда здорового питания является одним из приоритетных направлений профилактики ожирения в детском возрасте. Авторами консенсуса рекомендуется избегать потребления высококалорийных и бедных полезными веществами продуктов. В качестве примеров приведены сладкие напитки, спортивные напитки, фруктовые напитки и соки, большинство продуктов «фастфуда» и высококалорийные снеки. К сожалению, большинство российских врачей рекомендует лишь исключить сладкое, мучное и жирное и забывает о необходимости ограничения сладких напитков, хотя это крайне необходимо. Известно, что американские подростки с 1965 года удвоили потребление сладких газированных и фруктовых напитков, а их уменьшение в ра-

ционе может быть эффективно для снижения общей калорийности [38, 39]. Согласно специальному сообщению Американской педиатрической академии, стопроцентные или восстановленные соки могут быть частью здорового питания, лишь когда рассматриваются в качестве составляющего хорошо сбалансированной диеты; фруктовые напитки не являются эквивалентами фруктового сока; а избыточное потребление сока может быть ассоциировано с нарушением питания [40].

В рекомендациях подчеркивается необходимость питания по расписанию, введение регулярных приемов пищи, в частности, завтрака, и исключение постоянного «подъедания» в течение дня, особенно после школы. Еще один доступный способ контроля калорийности — уменьшение объема порций, так как известно, что размер порций и ожирение прогрессируют параллельно [41]. Также уделяется внимание уменьшению потребления жиров и увеличению потребления диетических волокон, овощей и фруктов, так как, согласно результатам исследований, это эффективно с точки зрения профилактики не только ожирения, но и СД [39].

В примечании к этому разделу консенсуса также затронут вопрос предпочтения низкожировых и низкоуглеводных диет. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований у взрослых показал: низкоуглеводные диеты несколько более эффективны при оценке массы через шесть и 12 месяцев [42], аналогичные результаты были получены и в российских работах, выполненных на подростках [43].

Рекомендации по физической активности

Рекомендуемая авторами консенсуса физическая нагрузка должна быть умеренной или высокой интенсивности и составлять не менее 60 минут в день. Кроме этого, есть данные, что изменение сидячего образа жизни путем ограничения времени, проводимого перед экраном телевизора или монитором компьютера до одного-двух часов в день, позволяет уменьшить риск сердечно-сосудистых заболеваний [44]. Интересно, что, в отличие от диетических программ, наиболее эффективные программы по увеличению физических нагрузок, обсуждаемые авторами рекомендаций, были сфокусированы не на семье, а внедрялись в школах. Причем привлечение детей к физическим упражнениям или активным играм продолжалось на школьных переменах, а также после школьных занятий [45].

Психологические рекомендации

Важность вовлечения всей семьи в программу по снижению веса была отмечена выше. Необходимо обучение родителей пациентов с ожирением основам здорового воспитания, особенно вопросам диеты и физической активности. Важно прививать детям здоровые привычки, при этом избегать слишком строгих диет, устанавливая границы социально-приемлемого пищевого поведения. Также важно не использовать пищу в качестве поощрения или наказания. Авторы рекомендаций считают, что основным направлением в воспитании ребенка должно быть поощрение его сознательного отношения к проблеме избыточной массы тела и ожирения.

Фармакотерапевтические рекомендации

Вопросам применения фармакотерапии у взрослых пациентов с ожирением посвящаются публикации в каждом номере данного журнала. Известно, что для назначения подобной терапии существует ряд ограничений. С точки зрения авторов американского консенсуса, это: отсутствие одобрения для применения конкретного препарата со стороны FDA (Food and drug administration, Администрация по продуктам и лекарственным препаратам); снижение эффективности препарата через шесть месяцев его применения; недостаток рандомизированных контролируемых исследований по использованию препаратов у детей и подростков; наличие потенциальных серьезных побочных эффектов при их незначительной эффективности.

Учитывая эти аспекты, назначение фармакотерапии детям с ожирением должно рассматриваться только в комбинации с изменением образа жизни и только в тех случаях, когда модификация образа жизни сама по себе не позволяет ограничить набор массы или облегчить сопутствующие заболевания. Единственное возможное показание для назначения фармакотерапии при избытке массы тела — сохранение значимых сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением, несмотря на интенсивную модификацию образа жизни, в сочетании с отягощенным семейным анамнезом по СД2 или наличием сердечно-сосудистых факторов риска.

В клинических рекомендациях обобщены основные данные по препаратам-кандидатам для лечения ожирения у детей, наглядно демонстрирующие ограничения по их применению (табл. 1). Наиболее часто в американской клинической практике применяются сибутрамин, орлистат и метформин.

Сибутрамин — анорексигенный препарат — неселективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели, потенцирует синергические взаимодействия центральных норадреналин- и серотонинергической систем [46]. По результатам метаанализа ряда исследований, сибутрамин является наиболее эффективным препаратом, так как приводит к снижению ИМТ на 2,4 кг/м² через шесть месяцев терапии. Однако пациенты значительно чаще страдали от тахикардии и повышения артериального давления [47]. Кроме этого, для препарата типичны психоневрологические побочные эффекты, что серьезно ограничивает его применение. Основное общеизвестное ограничение применения препарата — возраст пациентов, причем между американскими и российскими документами существуют различия. Согласно FDA, его применение в США разрешено у подростков старше 16 лет, а в российской аннотации к препарату мы видим, что «безопасность и эффективность применения у детей до 18 лет и у людей старше 65 лет не определены» [46].

Орлистат — препарат, ингибирующий желудочно-кишечные липазы, действующий в просвете желудка и тонкой кишки путем формирования ковалентной связи с активным радикалом серина желудочной и панкреатической липаз [46]. Как указано в таблице 1, его применение разрешено в США с 12 лет, однако в российской аннотации к препарату написано, что детский возраст является ограничением к применению [46],

т.е. препарат разрешен с 18 лет. По результатам мета-анализа, орлистат ассоциирован со значимым снижением массы на 0,7 кг/м² [47], но существенные желудочно-кишечные побочные эффекты, а также необходимость приема препарата несколько раз в день значительно сужают круг лиц, кому может быть назначена такая терапия.

Метформин — сахароснижающий препарат, зарегистрированный в США и России только для терапии СД, а не как средство лечения ожирения. Более того, механизм его влияния на снижение массы тела не совсем ясен. По результатам недавно опубликованного мета-анализа ряда исследований, эффективность препарата по снижению массы при ожирении оказалась статистически незначимой, что отчасти может быть объяснено недостатками дизайна исследований [47].

Октреотид воздействует на вольтажный кальциевый канал в бета-клетках, снижая инсулиновый ответ на стимуляцию глюкозой. Предполагается, что терапия этим препаратом эффективна у детей с гипоталамическим ожирением, т.е. ожирением, развившимся после перенесенного вмешательства в гипоталамо-гипофизарной области, осложненным гиперсекрецией инсулина и инсулинорезистентностью. В исследованиях на взрослых пациентах было продемонстрировано значительное снижение массы, причем, чем выше были исходные показатели избыточной секреции инсулина, тем больше снижалась масса [48]. Важным ограничением применения данного препарата является его побочный эффект в виде стимуляции камнеобразования в желчном пузыре, в связи с чем авторы консенсуса рекомендуют применять

его совместно с урсодиолом. Отечественные публикации по применению данного препарата отсутствуют.

Лептин — гормон, вырабатываемый жировой тканью, дефицит которого ассоциирован с выраженным ожирением. Для таких пациентов с рождения характерен чрезмерный аппетит, приводящий к ожирению уже к шестимесячному возрасту. Также для таких пациентов характерно опережение роста и костного возраста, что объясняется перекрестной реакцией ИРИ с рецептором инсулиноподобного ростового фактора 1. Назначение заместительной терапии лептином таким пациентам чрезвычайно эффективно [49]. Однако у человека описаны лишь единичные случаи с доказанным дефицитом лептина, что делает такую терапию мало-востребованной. Отечественные публикации по применению данного препарата также отсутствуют.

Топирамат — противосудорожный препарат, применяемый у взрослых и детей; блокирует натриевые каналы и подавляет возникновение повторных потенциалов действия на фоне длительной деполяризации мембраны нейрона, повышает частоту активации ГАМК-рецепторов, увеличивает ГАМК-индуцированный поток ионов хлора внутрь нейрона, потенцирует тормозную ГАМК-эргическую передачу [46]. Известно также, что он влияет на инсулинорезистентность. Считается, что этот препарат может быть перспективен для терапии ожирения, так как анорексия и снижение массы тела при его применении были отмечены у 10 — 40% пациентов, которым он назначался в качестве противосудорожной терапии [50]. Однако выраженные побочные эффекты могут серьезно ограничивать его назначение (табл. 1).

Таблица 1

Препараты-кандидаты для лечения ожирения			
Препарат	Доза	Побочные эффекты	Мониторинг и противопоказания
Сибутрамин (не одобрен FDA < 16 лет)	5 — 15 мг п/о 1 р/д	Тахикардия, гипертензия, сердцебиение, бессонница, тревожность, нервозность, депрессия, потливость	Мониторинг ЧСС, АД. Не сочетать с другими препаратами, ингибиторами MAO
Орлистат (не одобрен FDA < 12 лет)	120 мг п/о 3 р/д	Урчание, вздутие живота, спазмы, недержание стула, мажущие жирные выделения, нарушение всасывания витаминов	Мониторинг уровня 25(OH)D ₃ . Настоятельно рекомендовано назначение мультивитаминов. Препараты с меньшей дозой одобрены для безрецептурного отпуска
Метформин (не одобрен FDA для ожирения; СД2 ≥ 10 лет)	250 — 1000 мг п/о 2 р/д	Тошнота, вздутие живота, метеоризм, диарея обычно проходят. О лактацидозе у детей пока не сообщалось	Не применять при нарушении функции почек или при внутривенном контрастировании. Настоятельно рекомендовано назначение мультивитаминов
Октреотид (не одобрен FDA для ожирения)	5 — 15 мкг/кг/д п/к в три приема	Холелитиаз (можно предотвратить назначением урсодиола), диарея, отек, спазмы, тошнота, метеоризм, снижение концентрации тироксина и ГР при норм. ИРФ-1	Мониторинг гликемии натощак, свТ4, HbA _{1c} . Применим только для гипоталамического ожирения. Настоятельно рекомендовано совместное назначение с урсодиолом
Лептин (не одобрен FDA)	Титрация по лептину сыв-ки, п/к	Местные реакции	Применим только при дефиците лептина
Топирамат (не одобрен FDA для ожирения), данные только по взрослым	96 — 256 мг п/о 1 р/д	Парестезии, нарушение концентрации / внимания, депрессия, нарушение памяти, языковые проблемы, нервозность, психомоторные нарушения	Нет педиатрических данных
Гормон роста (не одобрен FDA для ожирения)	1 — 3 мг/м ² п/к 1 р/д	Отек, карпальный туннельный синдром, смерть у пациентов с предшествующим апноэ во сне	Одобен FDA только для синдрома Прадера-Вилли для увеличения скорости роста. Следует применять только после скрининга для исключения ночного апноэ. Необходим тщательный мониторинг легочной функции, глюкозы, HbA _{1c}

Препараты гормона роста также не одобрены для лечения ожирения, однако их назначение при синдроме Прадера-Вилли значительно снижает процент жировой массы, считается, что это особенно эффективно при начале терапии до 18-летнего возраста [51].

Авторы консенсуса подчеркивают, что, учитывая недостаточные данные по применению препарата в детском возрасте, не всегда явную эффективность, а также выраженные побочные реакции, фармакотерапия допустима лишь в тяжелых случаях при наличии серьезных осложнений ожирения и неэффективности программ по модификации образа жизни. С точки зрения безопасности терапии препараты должны назначаться только клиницистами, обладающими опытом применения препаратов для похудения, хорошо информированными о возможных побочных эффектах.

Рекомендации по бариатрической хирургии

Все бариатрические манипуляции, направленные на снижение веса, по механизму действия делятся на нарушающие абсорбцию (формирующие мальабсорбцию), рестриктивные (ограничительные) и комбинированные. При формировании мальабсорбции уменьшаются протяженность и/или эффективность всасывания. Учитывая тяжесть возможных побочных эффектов, применение таких операций у детей и подростков не может быть рекомендовано.

Для назначения рестриктивных и комбинированных операций в консенсусе сформулированы четкие показания и противопоказания [52]. Такое лечение может быть рекомендовано, если у пациента выраженное осложненное ожирение (ИМТ более 50 или более 40 со значимыми тяжелыми сопутствующими заболеваниями), сохраняющееся несмотря на проводимую терапию; половое созревание и рост пациента близки к завершению; семья пациента готова следовать необходимым рекомендациям; проведение операции возможно в медицинском центре, обладающим достаточным опытом в этой области; пациент демонстрирует способность придерживаться принципов здорового питания и физической активности в дальнейшем.

Бариатрические хирургические методы не следует рекомендовать детям младшего возраста, беременным или кормящим подросткам, а также тем, кто планирует беременность в течение двух лет после хирургического вмешательства; всем пациентам, не овладевшим принципами здорового питания и физической активности, с некомпенсированными психиатрическими заболеваниями и синдромом Прадера-Вилли [52].

Профилактика ожирения

С точки зрения авторов консенсуса, клиницисты должны работать «по опережающему сценарию» — заниматься не только лечением ожирения, но и пропагандой среди детей и родителей здоровых диетических и физических привычек. Основным методом борьбы с ожирением должна стать профилактика, причем у этого направления существует хорошая доказательная база.

Широко известно, что естественное вскармливание является защитным фактором. По результатам мета-

анализа, продолжительность грудного вскармливания и риск ожирения имеют обратную взаимосвязь, и это соотношение достигает плато к возрасту девяти месяцев [53].

Статистически значимые результаты были также достигнуты при внедрении детских программ по увеличению физической активности, ограничению сидячего образа жизни и борьбе с вредными привычками. Интересно, что, несмотря на эффективность программ, они не приводили к существенному снижению массы. Однако стабилизация массы также важна для ребенка, так как по мере роста ИМТ будет снижаться [54].

Серьезная роль в работе по пропаганде здорового образа жизни отводится врачам первичного звена. И в этом аспекте работы важно, насколько они информированы. Недостаточная осведомленность медицинского персонала приводит к существенным недостаткам диагностики и терапии. Например, результаты проверки одной клиники показали, что диагноз был установлен у 76% подростков и лишь 31% детей с ожирением. Пациентам с установленным диагнозом диета была рекомендована лишь в 71%, случаев повышения физической активности — в 33%, ограничение времени перед экраном — в 5%, проведение лабораторных исследований — в 13% [55].

Довольно большой раздел клинических рекомендаций посвящен социальным барьерам на пути реализации предлагаемых мер и роли врачей в их преодолении. В связи с избытком рекламы высококалорийных пищевых продуктов авторы консенсуса предлагают инициировать разработку регуляторных актов, ограничивающих подверженность детей и подростков рекламе нездорового питания. Кроме этого, необходим контроль ассортимента продаваемых в школе продуктов. Важно также участие родителей в формировании школьного меню и программ физического развития. Полезной может стать организация мест для пеших прогулок, активного отдыха и занятий спортом. Также необходимо повысить доступность высококачественных свежих овощей и фруктов.

Консенсус по лечению и профилактике детского ожирения действительно необходим. Прочитав его, педиатры, терапевты и эндокринологи могут получить новые знания, необходимые в работе с пациентами с ожирением. В данных клинических рекомендациях четко сформулированы критерии диагностики ожирения и избытка массы тела, приведен список необходимых лабораторных исследований, разъяснены основные принципы обследования таких пациентов. Подробно освещены вопросы терапии — приведены примеры наиболее эффективных программ по снижению массы, включающих диетотерапию, интенсификацию физических нагрузок и отказ от сидячего образа жизни. Также рассмотрены проблемы профилактики ожирения. Все рекомендации даны в соответствии с существующей к моменту написания документа доказательной базой.

В целом рекомендации, изложенные в этом документе, могут успешно применяться в российской практике. Отдельные уточнения необходимы лишь по вопросам применения международных процентильных таблиц ИМТ у детей и подростков, а также по фармакотерапии препаратами, не зарегистрированными для применения у детей.

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В. и соавт. Ожирение у подростков России // *Ожирение и метаболизм* №4, 2006 г., с. 30–34.
- Prevention and Treatment of Pediatric Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Based on Expert Opinion // *JCEM*. 2008; 93(12): 4576–99.
- Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2006; 91: 1621–34.
- Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2008; 91(6): 1995–2010.
- Androgen Therapy in Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2006; 91(10): 3697–716.
- Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2007; 92(8): S. 1–47.
- Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2008; 93(4): 1105–20.
- The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2008; 93(5): 1526–40.
- Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2008; 93(9): 3266–81.
- Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes in Patients at Metabolic Risk: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *JCEM*. 2008; 93(10): 3671–89.
- Himes J.H., Dietz W.H. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services // *Am. J. Clin. Nutr.* 1994; 59(2): 307–16.
- Barlow S.E., Dietz W.H. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services // *Pediatrics*. 1998; 102(3): E29.
- Assessment of Childhood and Adolescent Obesity. Results from an International Obesity Task Force workshop. Dublin, June 16, 1997 // *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 70(1): 117S–175S.
- Hedley A.A., Ogden C.L., Johnson C.L., Carroll M.D., Curtin L.R., Flegal K.M. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002 // *JAMA*. 2004; 291(23): 2847–5.
- Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте. В кн.: Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С. 312–329.
- Whitaker R.C., Wright J.A., Pepe M.S., Seidel K.D., Dietz W.H. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity // *N. Engl. J. Med.* 1997; 337(13): 869–73.
- Freedman D.S., Mei Z., Srinivasan S.R., Berenson G.S., Dietz W.H. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study // *J. Pediatr.* 2007; 150(1): 12–17.
- Liese A.D., D'Agostino R.B. Jr., Hamman R.F., Kilgo P.D., Lawrence J.M., Liu L.L., Loots B., Linder B., Marcovina S., Rodriguez B., Standiford D., Williams D.E. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study // *Pediatrics*. 2006; 118(4): 1510–8.
- Куряева Т.Л., Дубинина И.А., Васюкова О.В., Дианов О.А., Петрайкина Е.Е., Малиевский О.А., Волков И.Э., Петеркова В.А. Клиническая характеристика сахарного диабета 2 типа у детей и подростков // VII Всероссийская научно-практическая конференция «Приоритетный национальный проект «Здоровье». Задачи детской эндокринологии в его реализации». Материалы конференции. 1–2 июня 2009 г. Санкт-Петербург, с. 48–49.
- Cook S., Weitzman M., Auinger P., Nguyen M., Dietz W.H. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2003; 157(8): 821–7.
- Витебская А.В., Васюкова О.В. Диагностика инсулинорезистентности у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии*. №6, 2006. С. 39–41.
- Kaplowitz P.B., Slora E.J., Wasserman R.C., Pedlow S.E., Herman-Giddens M.E. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race // *Pediatrics*. 2001; 108(2): 347–53.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В. и соавт. Ожирение и половое развитие: эпидемиологическое исследование детей и подростков Московского региона // *Ожирение и метаболизм*, №3, 2006 г., с. 14–20.
- Dietz W.H., Bellizzi M.C. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children // *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 70(1): S. 123–5.
- Flegal K.M., Ogden C.L., Wei R., Kuczmarski R.L., Johnson C.L. Prevalence of overweight in US children: comparison of US growth charts from the Centers for Disease Control and Prevention with other reference values for body mass index // *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001; 73(6), 1086–93.
- Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey // *BMJ*. 2000; 320(7244): 1240–3.
- Must A., Dallal G.E., Dietz W.H. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index and triceps skinfold thickness // *Am. J. Clin. Nutr.* 1991 Apr.; 53(4): 839–46.
- Fernández J.R., Redden D.T., Pietrobelli A., Allison D.B. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents // *J. Pediatr.* 2004; 145(4): 439–44.
- Reinehr T., Hinney A., de Sousa G., Austrup F., Hebebrand J., Andler W. Definable somatic disorders in overweight children and adolescents // *J. Pediatr.* 2007; 150(6): 618–22.
- Schwimmer J.B., Deutsch R., Kahen T., Lavine J.E., Stanley C., Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents // *Pediatrics*. 2006; 118(4): 1388–93.
- Lee J.M., Okumura M.J., Davis M.M., Herman W.H., Gurney J.G. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study // *Diabetes Care*. 2006; 29(11): 2427–32.
- Savoye M., Berry D., Dziura J., Shaw M., Serrecchia J.B., Barbetta G., Rose P., Laviets S., Caprio S. Anthropometric and psychosocial changes in obese adolescents enrolled in a Weight Management Program // *J. Am. Diet. Assoc.* 2005; 105(3): 364–70.
- Wilfley D.E., Stein R.I., Saelens B.E., Mockus D.S., Matt G.E., Hayden-Wade H.A., Welch R.R., Schechtman K.B., Thompson P.A., Epstein L.H. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2007; 298(14): 1661–73.
- Anderson J.W., Konz E.C., Frederich R.C., Wood C.L. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74(5): 579–84.
- Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., Hamman R.F., Lachin J.M., Walker E.A., Nathan D.M. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N. Engl. J. Med.* 2002; 346(6): 393–403.
- American Dietetic Association (ADA). Position of the American Dietetic Association: individual-, family-, school-, and community-based interventions for pediatric overweight // *J. Am. Diet. Assoc.* 2006; 106(6): 925–45.
- Spear B.A., Barlow S.E., Ervin C., Ludwig D.S., Saelens B.E., Schetzina K.E., Taveras E.M. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity // *Pediatrics*. 2007; 120(4): S254–88.
- Popkin B.M., Siega-Riz A.M., Haines P.S., Jahns L. Where's the fat? Trends in U.S. diets 1965–1996 // *Prev. Med.* 2001; 32(3): 245–54.
- James J., Thomas P., Cavan D., Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial // *BMJ*. 2004; 328(7450): 1237.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS: The Use and Misuse of Fruit Juice in Pediatrics. Committee on Nutrition // *Pediatrics*. 2001; 107(5): 1210–13.
- McConahy K.L., Smiciklas-Wright H., Mitchell D.C., Picciano M.F. Portion size of common foods predicts energy intake among preschool-aged children // *J. Am. Diet. Assoc.* 2004; 104(6): 975–9.
- Nordmann A.J., Nordmann A., Briel M., Keller U., Yancy W.S. Jr., Brehm B.J., Bucher H.C. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Intern. Med.* 2006 Feb. 13; 166(3): 285–93.
- Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Титова Л.Н., Витебская А.В., Пырьева Е.А. Эффективность низкоуглеводной диеты при лечении ожирения у детей-подростков // *Вопросы питания*, №3 2007 г. С. 29–34.
- Andersen L.B., Harro M., Sardinha L.B., Froberg K., Ekelund U., Brage S., Anderssen S.A. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study // *Lancet*. 2006; 368(9532): 299–304.
- Yin Z., Moore J.B., Johnson M.H., Barbeau P., Cavnar M., Thornburg J., Gutin B. The Medical College of Georgia Fitkid project: the relations between program attendance and changes in outcomes in year 1 // *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2005; 29(2): S40–5.
- Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств. — 17-й вып. / Гл. ред. Г.Л. Вышковский. — М.: «РЛС-2009», 2008. — 1440 с.
- McGovern L., Johnson J.N., Paulo R., Hettlinger A., Singhal V., Kamath C., Erwin P.J., Montori V.M. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93(12): 4600–5.
- Lustig R.H., Greenway F., Velasquez-Mieyer P., Heimbarger D., Schumacher D., Smith D., Smith W., Soler N., Warsi G., Berg W., Maloney J., Benedetto J., Zhu W., Hohnaker J. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial of a long-acting formulation of octreotide in promoting weight loss in obese adults with insulin hypersecretion // *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2006; 30(2): 331–41.

49. Farooqi I.S., Jebb S.A., Langmack G., Lawrence E., Cheetham C.H., Prentice A.M., Hughes I.A., McCamish M.A., O'Rahilly S. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency // *N. Engl. J. Med.* 1999; 341(12): 879–84.
50. Levisohn P.M. Safety and tolerability of topiramate in children // *J. Child. Neurol.* 2000; 15(1): S. 22–6.
51. Carrel A.L., Moerchen V., Myers S.E., Bekx M.T., Whitman B.Y., Allen D.B. Growth hormone improves mobility and body composition in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome // *J. Pediatr.* 2004; 145(6): 744–9.
52. Inge T.H., Krebs N.F., Garcia V.F., Skelton J.A., Guice K.S., Strauss R.S., Albanese C.T., Brandt M.L., Hammer L.D., Harmon C.M., Kane T.D., Klish W.J., Oldham K.T., Rudolph C.D., Helmrath M.A., Donovan E., Daniels S.R. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations // *Pediatrics.* 2004; 114(1): 217–23.
53. Harder T., Bergmann R., Kallischnigg G., Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis // *Am. J. Epidemiol.* 2005 Sep. 1;162(5): 397–403.
54. Kamath C.C., Vickers K.S., Ehrlich A., McGovern L., Johnson J., Singhal V., Paulo R., Hettinger A., Erwin P.J., Montori V.M. Clinical review: behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and metaanalyses of randomized trials // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93(12): 4606–15.
55. O'Brien S.H., Holubkov R., Reis E.C. Identification, evaluation, and management of obesity in an academic primary care center // *Pediatrics.* 2004; 114(2): e154–9.

Витебская А.В.

к.м.н., зав. научно-организационным отделом ФГУ ЭНЦ Минздравсоцразвития
e-mail: org@endocrincentr.ru
