

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ОСНОВНИХ ЙОГО КРИТЕРІЇВ У ДІТЕЙ**Н.М. Громнацька***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**Кафедра поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології (зав. - проф. О.Н. Надашкевич)***Реферат****Мета.** Вивчити гендерні особливості метаболічного синдрому та його діагностичних критеріїв у дітей.**Матеріал і методи.** Із вибірки 1520 дітей та підлітків загальної популяції відібрано 90 дітей, із них 41 дівчинка та 49 хлопців у віці від 9 до 18 років, в яких діагностовано метаболічний синдром, верифікацію якого проводили згідно рекомендацій International Diabetic Federation (IDF, 2007).**Результати й обговорення.** Не виявлено гендерної детермінованості частоти метаболічного синдрому у дітей ($p=0,520$). Абдомінальне ожиріння діагностовано у всіх дітей з метаболічним синдромом. При генералізованому ожирінні абдомінальне ожиріння виявляли в 1,6 рази частіше у дівчаток і в 1,8 рази частіше у хлопців, ніж при надлишковій масі тіла ($p_1=1,0$; $p_2=1,0$; відповідно). Артеріальна гіпертензія у хлопців (61,2%) діагностовано в 1,1 рази частіше, ніж у дівчаток (53,7%; $p=0,729$). Гіперінсулінемію виявлено у 20(57,6%) дівчаток та 15(41,6%) хлопців, різниця становила 15,5% ($p=0,536$). Інсулінорезистентність за даними HOMA-IR встановлена в 1,5 рази частіше у дівчаток (48,5%), ніж у хлопців (33,3%; $p=0,508$). У хлопців гіперглікемія виявлена на 9,0% частіше, ніж у дівчаток ($p=0,419$). Дисліпідемія з гіпертригліцеридемією діагностована в 1,6 разів частіше у хлопців (22,2%), ніж у дівчаток (13,9%; $p=0,572$), дисліпідемія зі зниженими значеннями холестерину ліпопротеїдів високої щільності виявлена в обох гендерних групах практично з однаковою частотою: у дівчаток (36,1%) і у хлопців (32,6%; $p=0,827$). У структурі метаболічного синдрому у дівчаток найбільш часто діагностованими критеріями у порядку зменшення встановлені: абдомінальне ожиріння → гіперінсулінемія → артеріальна гіпертензія → інсулінорезистентність → знижені значення холестерину ліпопротеїдів високої щільності → гіперглікемія → гіпертригліцеридемія. У структурі метаболічного синдрому у хлопчиків: абдомінальне ожиріння → артеріальна гіпертензія → гіперінсулінемія → інсулінорезистентність → зниження холестерину ліпопротеїдів високої щільності → гіперглікемія → гіпертригліцеридемія.**Висновки.** Не встановлені гендерні відмінності в частоті метаболічного синдрому у дітей. Виявлено гендерні особливості структури метаболічного синдрому.**Ключові слова:** метаболічний синдром, діагностичні критерії, гендерні особливості**SYNDROME AND ITS BASIC CRITERIA IN CHILDREN**

N.M. GROMNATSKA

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim. To study gender peculiarities of metabolic syndrome and its diagnostic criteria in children.**Methods.** Out of a total of 1520 children, 90 children (41 girls and 49 boys) with metabolic syndrome aged from 9 to 18 years were selected; in the study group, anthropometry data, blood pressure, cholesterol, high density cholesterol, low density cholesterol, very low density cholesterol, non-high-density cholesterol, triglycerides, fasting glucose and insulin, index HOMA-IR tests were taken. Metabolic syndrome was diagnosed according to International Diabetic Federation consensus (2007): abdomen obesity (waist circumference more than 90-th percentile), arterial hypertension (blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg), hyperglycemia ($\geq 5,6$ mmol/l), hypertriglyceridemia ($\geq 1,7$ mmol/l), high density cholesterol ($\geq 1,03$ mmol/l and 1,29 mmol/l in girls over 16 years).**Results.** Gender determination of metabolic syndrome in children was not found ($h=0,520$). Abdomen obesity was diagnosed in all children with metabolic syndrome. In generally obese girls, abdomen obesity was diagnosed 1,8 times more often than in overweight girls; in generally obese boys, abdomen obesity was diagnosed 1,6 times more often than in overweight boys ($p_1=1,0$; $p_2=1,0$; respectively). Arterial hypertension in boys (61,2%) was diagnosed 1,1 times more often than in girls (53,7%; $p=0,729$). High blood insulin level was estimated in 20(57,6%) girls and 15(41,6%) boys; the difference amounted to 15,5% ($p=0,536$). Insulin resistance according to HOMA-IR was diagnosed 1,5 times more often in girls (48,5%) than in boys (33,3%; $p=0,508$). In boys, hyperglycemia was found 9% more frequently than in girls ($p=0,419$). Dyslipidemia with high level of triglycerides was diagnosed 1,6 times more often in boys (22,2%) than in girls (13,9%; $p=0,572$); dyslipidemia with decreased level of high density cholesterol was estimated equally in girls (36,1%), and in boys (32,6%; $p=0,827$). The most frequently diagnosed criteria in metabolic syndrome structure were (in descending order): in girls - abdomen obesity → hyperinsulinemia → arterial hypertension → insulin resistance → decreased level of blood high density cholesterol → hyperglycemia → high level of blood triglycerides; in boys - abdomen obesity → arterial hypertension → hyperinsulinemia → insulin resistance → decreased level of blood high density cholesterol → hyperglycemia → high level of blood triglycerides.**Abstract****GENDER PECULIARITIES OF METABOLIC**

Summary. *Gender difference in metabolic syndrome frequency was not found. Gender peculiarities of metabolic syndrome structure were detected.*

Keywords: *metabolic syndrome, diagnostic criteria, gender peculiarities*

Вступ

Гендерні особливості індивідуума впливають на характер і перебіг соматичної патології. Дані, що отримані при дослідженні однієї статі або змішаної гендерної групи, не завжди можна перенести на іншу гендерну популяцію [6].

Останнім часом сформувався диференційований підхід за статевою ознакою до проблем кардіології. Доведено різницю в кардіометаболічному ризику залежно від статі [6]. У дослідженні NHANES виявлено, що у жінок чинники ризику серцево-судинних захворювань контролюються гірше, артеріальний тиск підвищується суттєвіше, рівень холестерину вищий, ніж в осіб протилежної статі [8].

Дослідження EUROASPIRE довело, що вісцеральне ожиріння більше поширене у жінок з ішемічною хворобою серця (70%), ніж у чоловіків (46%) [7] і відіграє більш суттєву роль у механізмах підвищення артеріального тиску [6]. В той же час Фрамінгемське дослідження продемонструвало більш визначальний вплив ожиріння на формуванні артеріальної гіпертензії (АГ) у чоловіків, ніж у жінок [5].

Вказують на виражені порушення ліпідного метаболізму з підвищенням загального холестерину та тригліцеридів (ТГ) в крові у жінок [2]. Встановлено суттєвий вплив метаболічного синдрому (МС) на кардіоваскулярний ризик в осіб жіночої статі у порівнянні з чоловіками [1, 3].

Гендерна різниця притаманна показникам артеріального тиску у дітей з МС. При добовому моніторингу більш високі значення спостерігались у хлопців, особливо в нічний час [10]. За даними літератури найбільш часто діагностованим критерієм МС було ожиріння у хлопців особливо у препубертатному віці [4,9].

У наведених працях наголошується на гендерних особливостях у дорослих, або аналізуються гендерні особливості окремих критеріїв МС у дітей без аналізу всього синдромукомплексу. Можна підсумувати, що гендерні питання метаболізму та кардіоваскулярного ризику за критеріями МС у дітей висвітлені недостатньо.

Мета дослідження - вивчити гендерні особливості метаболічного синдрому та основних його критеріїв у дітей.

Матеріал і методи

Проведене дослідження є проспективним популяційним динамічним з метою перевірки гіпотези. Проведено вибірку серед 1520 дітей і підлітків, що звертались за медичною допомогою з приводу соматичної патології, та проходили щорічні профілактичні та диспансерні огляди. Від батьків дітей та самих дітей отримано інформовану згоду на участь у дослідженні згідно протоколу, схваленого комісією з етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Відібрано 90 дітей у віці від 9 до 18 років, в яких діагностовано МС. Медіана віку в групі становила 15,0 (12,0-16,0) років.

Верифікацію МС проводили згідно рекомендацій International Diabetic Federation (IDF, 2007) за наявністю абдомінального ожиріння (обоводу талії більше 90-го перцентилі розподілу згідно віку та статі та для дітей старших 16 років - для дівчат більше 80 см, для хлопців більше 94 см), АГ (значень артеріального тиску, що перевищували 130/85 мм.рт.ст.), гіперглікемії (глюкоза крові вище 5,6 ммоль/л), гіпертригліцеридемії (ТГ в крові вище 1,7 ммоль/л) та знижених значень ХСЛПВЩ (менших 1,03 ммоль/л та для дівчат старших 16 років менших 1,29 ммоль/л).

Антропометричні виміри проводили загальноприйнятими методами.

Для визначення вмісту ТГ та ХСЛПВЩ у сироватці крові використовували колориметричний ферментний метод з контрольною сироваткою фірм Roche (Switzerland) та Human (Germany) на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Integra 400 Plus.

Вміст глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом. Рівень базального імунореактивного інсуліну - методом твердофазного імунферментного аналізу на автоматичному імунферментному аналізаторі "Tescan Sunrise" (Австрія) та Stat Fax 1904 з використанням реактиву Insulin Enzyme Immunoassay Kit фірми DRG Instruments GmbH (Germany).

Вираховували інсулінорезистентність (ІР) за індексом НОМА-ІР за формулою:

[Глюкоза натще (ммоль/л) x інсулін натще (мкОд/мл): 22,5 (од).

Ознакою гіперінсулінемії були значення інсуліну вищі 11,2 мОд/мл, інсулінорезистентності - значення НОМА-IR вищі 2,77 ум.од.

Артерійний тиск вимірювали механічним сфігмоманометром тричі в сидячому положенні, підраховували середні значення.

Статистичний аналіз отриманого матеріалу проводили за допомогою інтегрованих систем для комплексного статистичного аналізу та обробки даних STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, USA). Нормальність розподілу встановлювали за критерієм Shapiro-Wilk-Test. Результати представлені у вигляді медіани з вказанням інтерквартильного розмаху (25-й та 75-й перцентиль) та відсотка показника в групі. Для визначення зв'язків між якісними характеристиками застосовували точний критерій Фішера. Вірогідними вважалися показники при $p < 0,05$.

Працю виконували на базі комунальної 5-ї міської клінічної поліклініки м.Львова. Лабораторні дослідження проводили у центральній лабораторії Львівської обласної клінічної лікарні, централізованій лабораторії комунальної 5-ї міської клінічної поліклініки, лабораторно-діагностичному центрі "UniLab"(м.Львів).

Результати й обговорення

МС на тлі абдомінального ожиріння виявлено у 90 (5,9%) дітей з 1520 обстежених. Із них 41 дівчинка та 49 хлопців ($p=0,520$), що вказує на відсутність вираженої гендерної детермінованості в частоті МС у дітей.

Абдомінальне ожиріння діагностовано у всіх дітей з МС (рис. 1). Серед дітей з МС надлишкову масу тіла мали 16 (48,4%) дівчат і 17 (51,6%) ($p=1,0$) хлопців, генералізоване ожиріння - 26 (45,6%) дівчат і 31 (54,4%) хлопців ($p=1,0$), тобто при генералізованому ожирінні абдомінальне ожиріння діагностували в 1,6 рази частіше у дівчат і у 1,8 разів частіше у хлопців, ніж при надлишкової масі тіла, хоча дані і не досягали статистичної вірогідності ($p_1=1,0; p_2=1,0$, відповідно).

АГ у хлопців з МС (61,2%) виявляли в 1,1 рази частіше, ніж у дівчат (53,7%; $p=0,729$). Поєднання генералізованого ожиріння і АГ спостерігалось у 16 (61,5%) дівчат із МС, поєднання надлишкової маси тіла і АГ - у 6 (37,5%) дівчат з МС, тобто у дівчат, із генералізованим ожирінням обтяженість по АГ була в 1,64 рази вищою, ніж при надлишкової масі тіла ($p=0,089$). У хлопців при генералізованому ожирінні АГ спостерігалась в 1,3 рази частіше (70,6%), ніж при надлишкової масі тіла (54,5%; $p=0,511$).

Гіперінсулінемію виявлено у 20(57,6%) дівчат та 15(41,6%) хлопців, різниця становила 15,5%($p=0,536$). ІР за даними НОМА-IR діагностована в 1,5 рази частіше у дівчат (48,5%), ніж у 12(33,3%) хлопців ($p=0,508$). Гіперглікемію ідентифіковано у 10(25,6%) хлопців і у 6(15,4%) дівчат ($p=0,419$). У хлопців гіперглікемія виявлялась на 9,0% ($p=0,419$) частіше, ніж у дівчат, тобто порушення вуглеводного метаболізму у хлопців мали більш декомпенсований характер. У дівчат мала місце більша частота діагностики гіперінсулінемії та ІР, але у більшому ступені компенсованості, ніж у хлопців

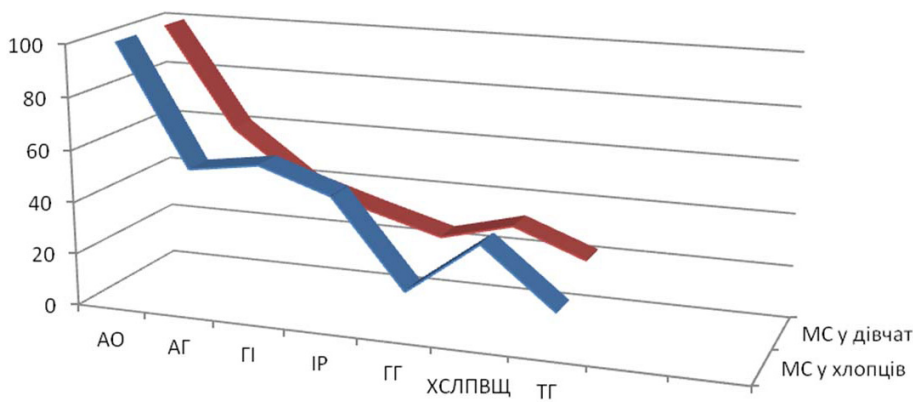


Рис. 1

Залежність структури метаболічного синдрому у дітей від статі
 АО-абдомінальне ожиріння, АГ- артерійна гіпертензія, ГІ- гіперінсулінемія, ІР-інсулінорезистентність,
 ГГ-гіперглікемія, ХСЛПВЩ - низькі значення ХСЛПВЩ, ГТГ- гіпертригліцеридемія

Дисліпідемія з підвищеними значеннями ТГ вище референтних виявлена у 5 (13,9%) дівчат та 10 (22,2%) хлопців ($p=0,572$). Знижений рівень ХСЛПВЩ виявлено в обох гендерних групах з практично однаковою частотою: у 13(36,1%) дівчат і у 14(32,6%) хлопців ($p=0,827$). Встановлено, що найбільш поширеним і тому первинним критерієм МС у дівчаток і хлопців було абдомінальне ожиріння, яке діагностоване як у дітей з надлишковою масою тіла, так і генералізованим ожирінням, і ідентифіковане у всіх дітей з МС.

Порушення вуглеводного обміну, проявом якого була ІР, виявлено вірогідно рідше, ніж абдомінальне ожиріння як у дівчат ($p=0,050$), так і хлопців ($p=0,006$), що може вказувати на первинність абдомінального ожиріння по відношенню до ІР у формуванні критеріїв МС у дітей.

Встановлено, що частота діагностики низьких значень ХСЛПВЩ як у дівчат (36,1%), так і у хлопців (32,6%) була дещо вищою, ніж гіперглікемії у дівчат (15,4%; $p=0,201$) і у хлопців (25,6%; $p=0,816$). Найнижчий рівень діагностики мала гіпертригліцеридемія у 5(13,9%) дівчат та 10 (22,2%) хлопців ($p=0,572$). Отримані дані вказують на імовірність розвитку МС як у напрямку порушення вуглеводного обміну з ознаками гіперінсулінемії та в подальшому гіперглікемії, так і ліпідного обміну зі зниженням рівня ХСЛПВЩ та гіпертригліцеридемією.

У дівчат структура МС та інформативність

його діагностичних критеріїв у порядку зменшення була представлена таким чином: абдомінальне ожиріння → гіперінсулінемія → АГ → ІР → низький рівень ХСЛПВЩ → гіперглікемія → гіпертригліцеридемія.

У хлопців структурна послідовність критеріїв МС виглядала так: абдомінальне ожиріння → АГ → гіперінсулінемія → ІР → знижені значення ХСЛПВЩ → гіперглікемія → гіпертригліцеридемія.

При переважанні абдомінального ожиріння в обох гендерних групах, у дівчат з більшою частотою діагностовано порушення вуглеводного обміну: гіперінсулінемія та ІР, які мали більш виражений компенсований характер, в той час як у хлопців частіше діагностовано АГ, гіперглікемію та гіпертригліцеридемію.

Кількість дітей з чисельним набором діагностичних критеріїв МС у дівчат і хлопців різнились (рис. 2).

Найбільш часто у дівчаток діагностували 2-3 критерії МС, повний МС спостерігався лише в 1(2,5%) дитини. У хлопців найбільш часто діагностовано 3 критерії МС (38,8%) і найменш часто 5 критеріїв (4,2%). Вірогідних відмінностей в кількості критеріїв МС у дівчаток і хлопців не спостерігалось, хоча у дівчаток в 1,1 рази переважав МС з 2 критеріями, в той час як у хлопців в 1,2 рази переважали 3 критерії МС. Більш часту верифікацію неповного МС у дітей обох статей можна пояснити малою тривалістю та раннім періодом формування критеріїв МС у дітей.

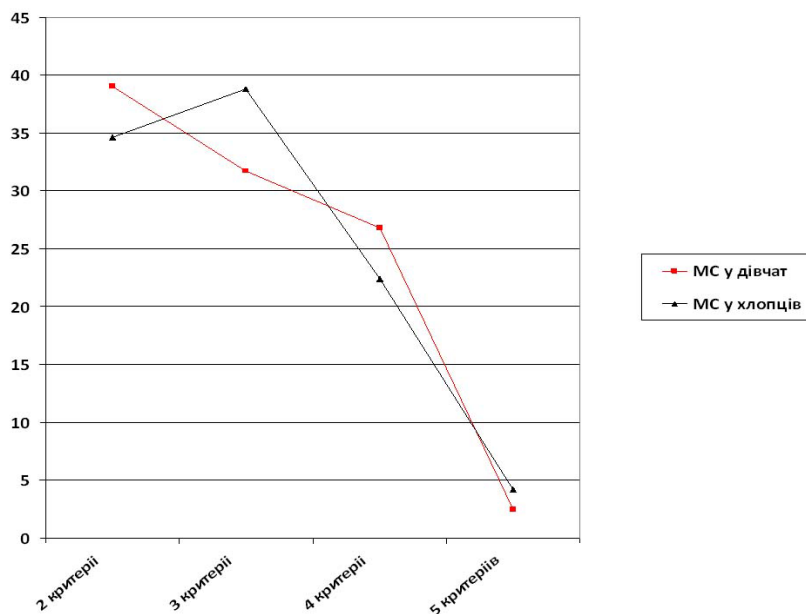


Рис.2

Гендерні відмінності кількості критеріїв МС у дітей

Висновки

1. Не встановлено гендерних особливостей частоти МС у дітей.
2. У структурі МС у дівчат найбільш часто діагностованими та інформативними у порядку зменшення виявлені: абдомінальне ожиріння → гіперінсулінемія → АГ → ІР → низький рівень ХСЛПВЩ → гіперглікемія → гіпертригліцеридемія.
3. Структура МС у хлопців була представлена у порядку зменшення частоти критеріїв: абдомінальним ожирінням → АГ → гіперінсулінемією → ІР → зниженими значеннями ХСЛПВЩ → гіперглікемією → гіпертригліцеридемією.

Література

1. Boden-Albala B., R.L. Sacco, H.-S. Lee, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk. Northern Manhattan Study. *Stroke* 2008; 39: 30-35.
2. Gorbach I.M. Epidemiology of the basis cardio-vascular disease risk factors. *Arterial Hypertension* 2008; 2: 15-18. Ukrainian (Горбась І.М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань. Артеріальна гіпертензія 2008; 2: 15-18).
3. Iglesias B., Cip P., Malaimare L., et al. The metabolic syndrome is a strong risk-factor for early carotid atherosclerosis in women. *Stroke* 2005; 36: 1212-1217.
4. Lo J.C., Chandra M., Sinaiko A., Daniels S.R., et al. Severe obesity in children prevalence, persistence and relation to hypertension. *Int J Pediatr Endocrin* 2014; 3. On-line: <http://www.ijpeonline.com/content/2014/1/13>.
5. O'Donnell C.J., Elosua R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(3):299-310.
6. Pitetcka N.I., Kovalyova O.M. Cardio-vascular diseases risk-factors: gender peculiarities. *Transport Medicine in Ukraine* 2011; 4: 83-89. Ukrainian (Питецька Н.І., Ковальова О.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: гендерні особливості. Медицина транспорту України 2011; 4: 83-89).
7. Pyorala K., Lehto S., De Bacquer D., et al. EUROASPIRE I Group; EUROASPIRE II Group. Risk factors management in diabetic and nondiabetic patients with coronary heart disease. Findings from the EUROASPIRE I and EUROASPIRE II surveys. *Diabetologia* 2004; 47: 1257-1265.
8. Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori C.S.G.P. Cardiovascular diseases in woman: a statement the policy conference of the European Society of Cardiology (RSC-report). *European Heart* 2006; 27: 994-1005.
9. Stroyev Yu., I., Churilov L.P. Adolescent endocrinology. StP: ELBI-St; 2004, 384 p. Russian. (Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб: ЭЛБИ-СПб 2004. 384 с.).
10. Tsymbalista O.L., Bobrikovich O.S. Arterial hypertension in older school age children as a sign of metabolic syndrome. *Perinatology and Pediatrics* 2011; 3(47): 45-47. Ukrainian (Цимбаліста О.Л., Бобрикович О.С. Артеріальна гіпертензія у дітей старшого шкільного віку як прояв метаболічного синдрому. Перинатологія і педіатрія 2011; 3(47): 45-47).