

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Коллектив авторов, 2006

А.П. Аверьянов, Н.В. Болотова, Ю.А. Зотова, Н.Ю. Райгородская, С.В. Лазебникова

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский Университет» Росздрава, г. Саратов, РФ

Представлена реабилитационная программа больных с осложненными формами ожирения, включающая мотивационное обучение, физиотерапию, по показаниям — медикаментозное лечение. Проведена сравнительная оценка эффективности комплексной терапии, включавшей транскраниальное воздействие бегущего магнитного поля по отношению к плацебо-физиопроцедур и традиционной терапии у детей 10—15 лет с конституционально-экзогенным ожирением, осложненным гипоталамическим синдромом. Доказана высокая эффективность комплексного лечебно-го воздействия с применением магнитотерапии на снижение артериального давления, улучшение показателей липидного спектра и уменьшение индекса массы тела.

Rehabilitation program for patients with complicated variants of obesity is presented, including motivational training, physical therapy, pharmacotherapy according to indications. Authors performed comparative estimation of complex therapy efficacy, including transcranial influence of streamy magnetic field in comparison with placebo, and physiotherapeutic procedures in comparison with standard therapy in patients aged 10—15 years old with hypothalamic syndrome. Analysis showed high efficacy of complex treatment including magnet therapy and such its favorable effects as decreasing of blood pressure, improved parameters of serum lipid spectrum and body weight decreasing.

Ожирение (О) — одно из самых распространенных хронических заболеваний современного общества. В мире насчитывается около 300 млн больных О и около 1,7 млрд имеет избыточную массу тела (МТ). Число людей, имеющих избыточную МТ, увеличивается каждые 10 лет на 10%. Не является исключением и детское население, среди которого частота О достигает 8—10% и также имеет явную тенденцию к увеличению. Прогрессирование конституционально-экзогенного О (КЭО) у детей в 75—80% случаев приводит в пубертатном возрасте к развитию осложнений в виде вторичного гипоталамического синдрома (ГС) [1, 2]. В настоящее время считается доказанным, что, независимо от формы О (первичное или вторичное), ключевое звено его патогенеза состоит в нарушениях гормональной связи между жировой тканью, вырабатывающей лептин, и гипоталамусом [3]. В регуляции энергетического баланса в организме основное место принадлежит гипоталамусу. Повреждение его вентромедиальной области или паравентрикулярных ядер сопровождается повышением аппетита, снижением расхода энергии и повышением МТ [4].

Большинство авторов указывают на трудности лечения ГС: гематоэнцефалический барьер препят-

ствует проникновению лекарственных средств, диетотерапия приводит к незначительным и нестойким улучшениям [5, 6]. Традиционными методами лечения О считают диетотерапию и увеличение физической активности, однако, как правило, успех этих мероприятий весьма ограничен, так как у детей нет мотивации на соблюдение гипокалорийной диеты, нет побудительных мотивов к снижению МТ. В связи с этим требуется поиск патогенетически обоснованных методов лечения данного заболевания.

Известны немногочисленные попытки воздействия физическими факторами на гипоталамус, например битемпоральная индуктотермия [7], транскраниальное воздействие электрическим током ультравысокой частоты [8] и транскраниальная электростимуляция аппаратом «Трансаир» [9]. Недостатком первых двух методов является тепловой компонент воздействия поля и противопоказания при наличии в анамнезе черепно-мозговых травм. Третий метод более физиологичен, но противопоказан при артериальной гипертензии (АГ), как любая электропроцедура. Из физических факторов наиболее обоснованным для воздействия на структуры мозга является магнитное поле. Это физиологичное воздействие, так как магнитное поле — природный фак-

тор, воздействующий на человека от момента его зачатия. Магнитное поле, в отличие от электрического, беспрепятственно проникает внутрь тканей и не создает эффекта нагрева при любых частотах. Этому воздействию присущи такие свойства, как сосудорасширяющее, спазмолитическое, гипотензивное, противоотечное, нейротропное и иммуномодулирующее [10, 11]. Биологическая активность магнитного поля определяется набором его биотропных параметров (напряженность, частота, локализация и др.). Наибольшим числом биотропных параметров обладает бегущее импульсное магнитное поле (БИМП), генерируемое отечественным аппаратом «АМО-АТОС» с приставкой «ОГОЛОВЬЕ» [12]. Использование его при транскраниальном (битемпоральном) воздействии в комплексном лечении больных с ГС пубертатного периода дало существенные положительные результаты [13], особенно при нарушениях вегетативного статуса и АГ у этих больных.

Транскраниальную магнитотерапию (ТКМТ) с помощью БИМП можно рассматривать как достаточно близкий аналог общей магнитотерапии [11], но с воздействием не на весь организм целиком, а лишь на область головного мозга с его регулирующими структурами. Такое воздействие требует гораздо меньших материальных затрат на аппаратное обеспечение и, как правило, не уступает в клинической эффективности общему воздействию.

В клинике пропедевтики детских болезней Саратовского медицинского университета разработана программа снижения МТ и лечения осложненных форм О. Программа включает мотивационное обучение, адаптированное к возрастному восприятию, диетотерапию, лечебную гимнастику, физиотерапию, медикаментозное лечение по показаниям, динамическое наблюдение.

Целью данной работы явилось изучение эффективности лечения детей с осложненными формами О с помощью комплексного воздействия, включающего ТКМТ.

Материалы и методы исследования

В открытое контролируемое рандомизированное исследование длительностью 6 месяцев было включено 105 детей 10—15 лет (средний возраст $11,9 \pm 1,8$ лет, из них 48 мальчиков и 50 девочек) с КЭО II—III степени, осложненным ГС. У всех детей имелись признаки пубертата (II—IV стадии по Таннеру).

Проводили анализ жалоб и анамнестических данных, физикальное обследование органов и систем больного, антропометрию с расчетом индекса МТ (ИМТ), измерение окружностей талии (ОТ) и бедер (ОБ) с определением их отношения (ОТ/ОБ), 3-кратное измерение артериального давления (АД) по стандартной методике. При соотношении ОТ/ОБ выше 0,85 у девочек и 0,9 у мальчиков О определялось как абдоминальное (АО). АГ диагностировали при значениях систолического АД (САД) и/или диастолического АД (ДАД) более 95-го перцентиля по критериям НВРЕР (1996) [14]. Определяли уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ)

колориметрическим методом, иммунореактивного инсулина в сыворотке крови (ИРИ) — иммуноферментным методом. Состояние инсулинорезистентности (ИР) оценивали по индексу НОМА (Homeostatic Model Assessment): $\text{НОМА} = \text{глюкоза плазмы} \cdot \text{инсулин плазмы натощак} / 22,5$. ИР фиксировали при значениях $\text{НОМА} > 2,77$ (Matthews D.R., 1985).

До включения в исследование все пациенты прошли курс мотивационного обучения в «школе управления весом», получили необходимые знания о рациональном питании и физических нагрузках, были обучены самоконтролю заболевания. Всем детям было рекомендовано низкокалорийное питание с содержанием жира 25—30% от калорийности суточного рациона и расширение физической активности за счет регулярных нагрузок средней интенсивности.

После выполнения предусмотренных протоколом исследований все дети методом случайных чисел были рандомизированы в 3 группы. Пациенты 1-й группы ($n=34$) получали традиционную терапию (умеренно гипокалорийная диета, физические нагрузки, для преодоления ИР по показаниям — метформин в дозе 1000—1500 мг/сут) в комбинации с ТКМТ. Больные получили два курса лечения с интервалом в 1 месяц. Во 2-й группе ($n=34$) наряду с традиционной терапией был использован эффект плацебо (проводили имитацию магнитотерапии отключенными электродами). Контрольную 3-ю группу ($n=35$) составили дети, получавшие только традиционную терапию. Пациенты старше 13 лет и родители всех детей подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

ТКМТ проводили с помощью аппарата «АМО-АТОС» с приставкой «ОГОЛОВЬЕ», производства ООО «ТРИМА» г. Саратов (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/10071001/3132-02 от 12.03.2002). Напряженность поля на поверхности излучателей 42 мТл, диапазон частот модуляции БИМП 1—16 Гц, движение поля от височной доли к затылочной синхронно на оба полушария мозга. Сеансы магнитотерапии проводили в положении больного сидя ежедневно в течение 14—15 дней. Частоту модуляции с каждой процедурой увеличивали на 1 Гц, начиная с минимального значения. В конце курса (2—3 последних сеанса) использовали режим «СТОХАС» — включение соленоидов по случайному закону для предотвращения адаптации больного к воздействию. Время экспозиции 12 мин. Всем пациентам проводили измерение АД до и после каждой процедуры.

Ежемесячно определяли показатели: рост, МТ, ИМТ, ОТ/ОБ, АД. Через 6 месяцев исследовали антропометрические и биохимические показатели, оценивали отдаленные результаты. В ходе исследования на 2—3-м месяце лечения 5 детей прекратили участие в исследовании: 3 — в связи с нежеланием родителей изменить образ жизни согласно рекомендациям, 2 — из-за смены места жительства. Анализ полученных данных проводили без учета этих пациентов.

Для определения различий между группами обследуемых использовали методы вариационной статистики (программа XLStatistics, R.Carr, 1998): t-критерий Стьюдента и точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для оценки эффекта комплексного лечения рассчитывали показатели: частоты неблагоприятных исходов в группе лечения (ЧИЛ) и

контроля (ЧИК), снижения относительного риска ($СОР = \frac{ЧИЛ - ЧИК}{ЧИК}$), снижения абсолютного риска ($САР = ЧИЛ - ЧИК$), число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного пациента ($ЧБНЛ = 1/САР$) и отношение шансов (ОШ), показывающее во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в исследуемой группе ниже (или выше), чем в контрольной. Для оценки различий между группами применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса.

Результаты и их обсуждение

Обследуемые дети при поступлении предъявляли жалобы: на избыточную МТ – 98 (100%) детей, повышенный аппетит – 78 (79,5%), головные боли – 82 (83,6%), повышение АД – 76 (77,5%), наличие полос растяжения розового или багрового цвета на животе, бедрах, груди – 67 (68,3%) пациентов. Большую часть детей – 87 (88,7%) человек – беспокоили утомляемость, боли в правом подреберье при физической нагрузке, 25 (78%) детей жаловались на субфебрилитет.

При анализе анамнестических данных было установлено, что 26 (26,5%) детей имели избыточную МТ с первых лет жизни на фоне нерационального вскармливания, нарушения режима питания, избытка в рационе жиров, легкоусвояемых углеводов. У 22 (22,4%) детей значительная прибавка в МТ отмечалась в препубертатном и пубертатном периоде (в воз-

расте 6–9 лет и старше 10 лет соответственно). При изучении анамнеза было установлено, что отягощенную наследственность по О имели 70% больных (причем в 2 раза чаще по материнской линии, чем по отцовской), по сахарному диабету II типа – у 37% обследуемых детей, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни – у 41%. При изучении особенностей ante- и перинатального анамнеза оказалось, что у 60% детей он был неблагоприятным (острая асфиксия в родах, преждевременная отслойка плаценты, обвитие пуповиной, затяжные или стремительные роды и др.). Половина детей в течение первого года жизни находилась на искусственном вскармливании неадаптированными смесями, отмечались погрешности при введении прикорма.

При оценке антропометрических показателей средние значения ИМТ составили $28,52 \pm 0,26$ кг/м², ОТ – $101 \pm 1,2$ см, отношения ОТ/ОБ – $0,91 \pm 0,09$. АО выявлено у 65 (66,3%) детей, АГ по результатам не менее трех измерений АД зафиксирована у 68 (69,4%) обследуемых. Дислипидемия (ДЛП) в виде гиперхолестеринемии (ОХ $5,98 \pm 1,34$ ммоль/л) и/или гипертриглицеридемии (ТГ $1,82 \pm 0,34$ ммоль/л) наблюдалась у 72 (73,5%) пациентов. Все дети имели нормогликемию натощак. ИР была выявлена у 91 (96,9%) ребенка.

Для оценки эффективности лечения с помощью

Таблица 1

Сравнительный анализ динамики клинико-лабораторных показателей у детей с ожирением

Показатели	1-я группа (n=32)		2-я группа (n=32)		3-я группа (n=34)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
Головная боль абс. %	30 93,8%	10 31,3% ³⁾	28 87,5%	21 65,6% ¹⁾	31 91%	25 73,5% ²⁾
Повышенная абс. утомляемость %	29 90,6%	7 21,8% ³⁾	27 84,4%	20 62,5% ¹⁾	31 91%	23 67,6% ²⁾
Субфебрилитет абс. %	9 28%	2 6,3% ³⁾	7 21,9%	6 18,8%	9 26,4%	9 26,4% ²⁾
АГ абс. %	23 71,9%	2 6,3% ³⁾	21 65,6%	9 28,1% ^{1), 3)}	24 70,6%	11 32,4% ^{2), 3)}
АО абс. %	22 68,8%	5 15,6% ³⁾	21 65,6%	9 28,1% ³⁾	22 64,7%	9 26,5% ³⁾
ДЛП абс. %	24 75%	8 25% ³⁾	23 71,9%	11 34,4% ³⁾	25 73,5%	10 29,4% ³⁾
ИР абс. %	32 100%	6 18,7% ³⁾	31 96,9%	12 37,5% ³⁾	32 94,1%	11 32,4% ³⁾
САД, мм рт. ст.	$127,5 \pm 15,5$	$110,7 \pm 9,5$ ³⁾	$128,0 \pm 11,4$	$122,0 \pm 12,6$ ^{1), 2)}	$129,1 \pm 12,4$	$118,8 \pm 7,3$ ³⁾
ДАД, мм рт. ст.	$80,0 \pm 11,0$	$73,4 \pm 6,1$ ³⁾	$82,0 \pm 7,5$	$79,3 \pm 7,7$ ¹⁾	$80,9 \pm 10,0$	$75,5 \pm 5,2$ ³⁾
ОХ, ммоль/л	$6,09 \pm 1,07$	$4,85 \pm 0,9$ ³⁾	$5,93 \pm 0,95$	$5,3 \pm 0,68$ ^{1), 3)}	$5,97 \pm 1,1$	$5,24 \pm 0,81$ ^{2), 3)}
ТГ, ммоль/л	$1,84 \pm 0,57$	$1,08 \pm 0,36$ ³⁾	$1,78 \pm 0,46$	$1,32 \pm 0,3$ ^{1), 3)}	$1,8 \pm 0,59$	$1,28 \pm 0,4$ ^{2), 3)}

$p < 0,05$: ¹⁾ при сравнении показателей у больных 1-й и 2-й групп через 6 мес, ²⁾ при сравнении показателей у больных 1-й и 3-й групп через 6 мес, ³⁾ при сравнении показателей исходно и через 6 мес.

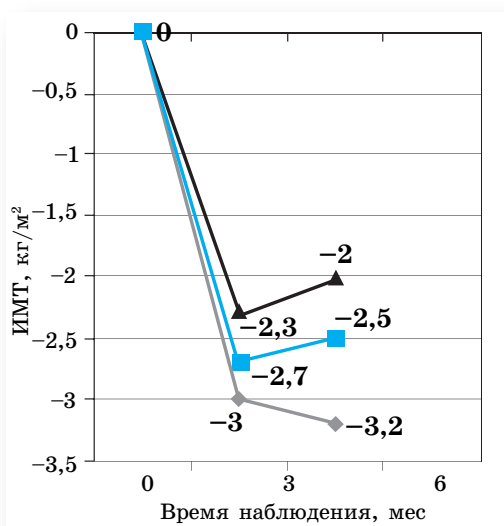


Рис. 1. Динамика значений ИМТ у наблюдаемых больных, получавших различные схемы терапии. Здесь и на рис. 2: ◆ — 1-я группа, ■ — 2-я группа, ▲ — 3-я группа.

БИМП по транскраниальной методике дальнейший анализ проводили в трех группах, исходно сопоставимых по всем оцениваемым параметрам: 1-я — дети, получившие традиционную терапию в сочетании с БИМП ($n=32$), 2-я — традиционную терапию в сочетании с плацебо-физиопроцедур ($n=32$), 3-я — только традиционную терапию ($n=34$). У детей 1-й и 2-й групп уже после первых процедур магнитотерапии и плацебо соответственно отмечались улучшение сна, уменьшение интенсивности головной боли. Однако стойкая положительная динамика в отдаленных сроках зафиксирована только в 1-й группе: головная боль прекратилась у 20 из 30 (66,6%) детей, субфебрилитет — у 7 из 9 (77,7%) детей, работоспособность повысилась у 22 из 29 (75,8%) пациентов, предъявлявших эти жалобы до лечения (табл. 1).

Через 3 месяца лечения зафиксировано достоверное снижение ИМТ: в 1-й группе данный показатель снизился на $3,0 \pm 1,06$ кг/м², во 2-й группе — на $2,7 \pm 0,94$ кг/м², в 3-й — на $2,3 \pm 0,51$ кг/м². Анализ отдаленных результатов через 6 мес показал, что

только в 1-й группе больных ИМТ стабилизировался и сохранилась тенденция к его снижению, во 2-й и 3-й группах ИМТ увеличился (рис. 1). В каждой из трех групп уменьшилось количество больных с АО (табл. 1). Снижение показателя НОМА также было наиболее выраженным в результате комплексного лечения (рис. 2), несмотря на то, что достоверных различий в частоте сокращения случаев ИР во всех трех группах не отмечено.

Комплексная терапия позволила устранить атерогенные сдвиги в липидограмме у 16 из 24 детей (66,7%) в 1-й группе, во 2-й и 3-й группах такой же эффект отмечался у 12 из 23 (52,2%) и у 15 из 25 (60%) детей соответственно. Несмотря на отсутствие статистической значимости по частоте эффекта между группами, показатели ОХ и ТГ сыворотки крови были достоверно ниже в результате комплексного воздействия по сравнению с контролем (табл. 1).

Применение традиционной терапии в комбинации с ТКМТ существенно снижало АД. Гипотензивный эффект в 1-й группе отмечался у всех пациентов уже с первых сеансов, а к 5-6-му сеансу у 18 из 23 (78,3%) детей наблюдались стойкое снижение и стабилизация АД. Данный результат согласуется с рядом работ по магнитотерапии, гипотензивный эффект которой отмечают многие исследователи [11].

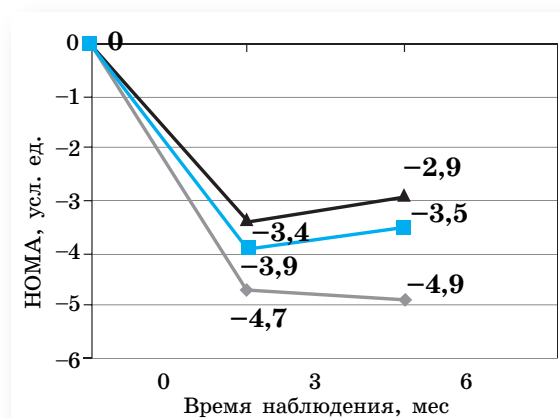


Рис. 2. Динамика значений НОМА у наблюдаемых больных, получавших различные схемы терапии.

Таблица 2

Показатели оценки результатов воздействия на АГ* комплексного лечения по сравнению с назначением плацебо и традиционного лечения

Группы сравнения	ЧИЛ, %	ЧИК, %	СОР, % (95% ДИ)	САР, % (95% ДИ)	ЧБНЛ (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	χ^2	p
1-я и 2-я	8,7	42,9	80 (38—92)	34 (10—58)	3 (1—10)	0,13 (0,02—0,68)	5,13	0,023
1-я и 3-я	8,7	45,8	81 (43—97)	37 (14—60)	3 (1—7)	0,11 (0,02—0,59)	6,35	0,012

* за неблагоприятный исход принимали сохранение АГ через 6 месяцев от начала терапии.

В отдаленные сроки в 1-й группе нормализация АД отмечена у 21 из 23 (91,3%) детей, что было достоверно чаще по сравнению со 2-й и 3-й группами (табл. 1) и подтверждается статистически более значимым снижением показателей АД в 1-й группе. На фоне комплексной терапии с использованием БИМП зарегистрировано значительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов по сравнению с группами детей, не получавших физиотерапии (табл. 2). Снижение относительного риска составило 80% и 81%, что соответствует клинически значимому эффекту. Снижение абсолютного риска 34—37% означало, что число детей, которым необходимо провести терапию БИМП, чтобы нормализовать АД у одного пациента, равно 3. Несмотря на достаточно высокое верхнее значение доверительных интервалов (ДИ 1—7 и 1—10), отношение шансов (0,11 и

0,13) свидетельствует, что риск сохранения АГ при проведении комплексного лечения по сравнению с контролем уменьшается в 8—9 раз.

Выводы

1. В лечении О, осложненного ГС, должен использоваться комплексный подход с применением мотивационного обучения, диетотерапии, физиотерапии, при необходимости — медикаментозного лечения.

2. Транскраниальная магнитотерапия является эффективным физиотерапевтическим методом лечения детей с О, осложненным ГС.

3. Комплексное лечение детей с О, осложненным ГС, с использованием БИМП привело к стойкому эффекту снижения ИМТ, улучшению липидного спектра у 66,7% детей, имевших дислипидемию, и нормализации АД у 91,3% детей с АГ.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricsjournal.ru> № 4/2006, приложение № 5.

Трима

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старковой. — СПб., 1996. — 544 с.
2. Аверьянов А.П. // 4-й Всерос. конгресс эндокринологов «Актуальные проблемы современной эндокринологии». — СПб., 2001. — С. 571.
3. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. и др. Ожирение у подростков. — СПб., 2003. — 216 с.
4. Чурилов Л.П. // Мир медицины. — 2001.— № 3 — 4. — С. 15 —18.
5. Wabitsch M. // Eur. J. of Pediatrics.— 2000.— Vol. 159, № 1.— P. 8—13.
6. Garty B.Z. // Eur. J. of Pediatrics. — 1999. — Vol. 158, № 5. — P. 367 — 370.
7. Терещенко И.В. Гипоталамический пубертатный синдром (этиология, патогенез, принципы терапии, диспансеризация): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Пермь, 1987. — 47 с.
8. Андреева И.Н. // 76-я конференция АПМА. — Астрахань, 1999. — С. 50.
9. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования / Под ред. Д.П. Дворецкого. — СПб., 1998. — 528 с.
10. Демецкий А.М., Алексеев А.Г. Искусственные магнитные поля в медицине. — Минск, 1981. — 93 с.
11. Улащик В.С. // Вопр. курорт. и физиотер. — 2001. — № 5. — С. 3 — 8.
12. Райгородский Ю.М., Серянов Ю.В., Лепилин А.В. Форетические свойства физических полей и приборы для оптимальной физиотерапии в урологии, стоматологии и офтальмологии. — Саратов, 2000. — 270 с.
13. Райгородская Н.Ю. Использование битемпоральной низкоинтенсивной магнитотерапии в комплексном лечении гипоталамического синдрома пубертатного периода у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2004. — 25 с.
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents // Pediatrics. — 1996. — Vol. 98, № 4. — P. 649 — 658.