

УДК 616-053.5/.6-056.52-008.939:616.1

## ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В.В. Строгий, к.м.н., ассистент

2-ая кафедра детских болезней

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

*Статья посвящена изменениям сердечно-сосудистой системы у детей, страдающих ожирением. При этом наиболее частым спутником данной патологии выступают артериальная гипертензия (34,8%), вегетативная дисфункция (23,9%). Указанные изменения сопровождаются нарушениями липидного спектра крови, приводящими к повышению атерогенных свойств сыворотки. Группой риска, имеющей более выраженные нарушения функционирования сердца и изменения в липидограмме, являются дети с 3-4 степенью ожирения, имеющие отложение жира по абдоминальному типу. Впервые применен метод ультразвукового определения толщины подкожного жира на животе у детей для характеристики его распределения.*

**Ключевые слова:** дети, ожирение, липопротеиды, толщина подкожного жира.

*The article considers the changes of cardiovascular system among school-children with obesity. Arterial hypertension, atherogenic lipids disturbances and vegetative dysfunction are the most frequent symptoms in these patients. Teen-agers with 3-4 degree of obesity and abdominal form overweight have more prominent cardiac problems and changes in the lipogram. For the first time, the method of ultrasound examination in determination of the thickness of abdominal fat was used to evaluate its distribution.*

**Key words:** children, obesity, lipoproteins, thickness of abdominal fat.

В настоящее время в развитых странах мира среди причин заболеваемости и смертности взрослого населения первые места занимают неинфекционные хронические заболевания, прежде всего коронарная болезнь сердца, злокачественные новообразования, мозговой инсульт, диабет, ожирение. Социально-экономическая значимость болезней системы кровообращения определяется их высоким удельным весом в структуре смертности взрослого населения [3]. Во многом причиной данных заболеваний является нерациональное питание, низкая физическая активность. На актуальность рассматриваемого вопроса указывает чрезвычайно широкая распространенность ожирения, как причины, способствующей летальному исходу. В 1990 г. в мире скончалось от заболеваний, связанных с ожирением, 17,2 млн. человек [6]. Остроту рассматриваемой проблемы подчеркивает тенденция к стойкому росту данной патологии. Так, к 2020 г., по прогнозам американских специалистов, ожирение выйдет на 1 место среди причин, сопутствующих летальному исходу среди взрослого населения.

Избыточная масса тела у взрослых встречается почти у половины населения, а в детском возрасте у 12-15 % детей [1]. При этом около половины детей с ожирением имеют обратимые формы, что указывает на лабильность жировой ткани в детском возрасте и подчеркивает необходимость своевременного выявления и лечения данной патологии. Доказано, что ожирение является существенным фактором риска раннего развития сер-

дечно-сосудистых заболеваний, в частности, атеросклероза. Основой для данного патологического процесса являются нарушения углеводного и, прежде всего, липидного обмена.

Ожирение представляет собой нарушение питания, при котором масса тела ребенка на 20,0% и более превышает нормальные для данного возраста и роста значения (свыше 97,5-го перцентиля), а содержание жира в организме достигает 30,0% и более массы тела. Перегрузка пищевого рациона нейтральными жирами, а в некоторых случаях и простыми углеводами, – является основой для последующего ожирения. Основными липидами, откладывающимися при ожирении, являются триглицериды [7]. Наиболее выраженные изменения липидного статуса наблюдаются у детей в период полового созревания. Они носят стабильный характер и зачастую могут служить предикторами развития раннего атеросклероза.

Данная работа посвящена проблеме диагностики нарушений липидного обмена при ожирении, формированию групп риска по прогрессированию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Учитывая вышеизложенное, целью данной работы явилось:

1. Дать клиническую характеристику детей и подростков с различными формами ожирения в свете нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы.
2. Оценить состояние липидного обмена на основании использования объективных и доступных

клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования.

### Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе детского республиканского эндокринологического отделения 2-ой детской клинической больницы г. Минска. Клиническое обследование проведено у 46 детей, страдающих первичной конституционально-экзогенной формой ожирения и имеющих различную степень избытка массы тела. 1 степень ожирения выявлена у 4 человек (8,7%), 2 степень – у 5 человек (10,8%), 3 степень ожирения среди 21 человека (45,7%), 4 степень у 16 человек (34,8%). В работе использована классификация ожирения у детей, предложенная Ю.А.Князевым (1982). Средний возраст обследованных детей составил  $13,77 \pm 0,42$  лет. Из них 24 были мальчики и 22 – девочки. В контрольную группу вошли 12 детей без ожирения, не имевших отягощенной наследственности по нарушениям углеводного и липидного обмена в анамнезе.

В работе определялся ряд параметров: рост и масса тела ребенка, индекс физического развития (ИФР = вес/рост<sup>2</sup>). Значения данного индекса сравнивались с табличными величинами для соответствующего возраста [4]. Определялись окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ) (в см), а также их соотношение (ОТ/ОБ). Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось по стандартным методам электрокардиографии, эхокардиографии.

Толщина подкожно-жировой клетчатки определялась на животе посредством измерения её толщины перпендикулярно внутренней трети линии, соединяющей пупок и верхнюю ость подвздошной кости. Измерение проводилось посредством УЗИ, датчиком с частотой ультразвука 7,5 МГц, согласно методике, описанной R.P. Stolk et al. (2001) [8]. Состояние липидтранспортной системы сыворотки оценивалось по традиционным результатам концентрации общего холестерина (ммоль/л) в сыворотке, а также по важнейшим его транспортным формам:

- липопротеидам низкой плотности – ЛПНП, очень низкой плотности – ЛПОНП, высокой плотности (ЛПВП), триглицеридам. В заключении определялся индекс атерогенности (ИА) = (Холестерин-ЛПВП)/ЛПВП.

В качестве показателей нормальной липидограммы у детей и подростков мы использовали собственные данные и возрастно-половые нормы N.W.Tietz (1995) [2].

### Результаты исследования

#### 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

У значительной части детей уже при рождении масса тела превышала средние показатели: умеренное увеличение массы (от 3,6 до 4 кг) имели 21,7% детей; значительное увеличение (более 4 кг) – у 17,4%; более 5 кг – 1 человек. Среди всех па-

циентов с конституционально-экзогенной формой тучности выявлялась наследственная предрасположенность, наследуемая чаще по материнской линии, либо со стороны ее родственников (78,3%). Все пациенты имели при этом медленно прогрессирующее течение (72,2%), либо стабильное течение (19,6%) заболевания, в 8,2 % случаев имелось быстро прогрессирующее течение. Чаще всего встречалась простая форма ожирения (43,5%), переходная форма наблюдалась у 21,7 % детей. У 16 детей (34,8%) имелась осложненная форма ожирения, прежде всего – артериальной гипертензией, нарушением толерантности к углеводам (4 человека), признаки вегетативной дисфункции выявлены у 11 детей (23,9%).

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний и состояний у обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1. Сопутствующие заболевания и патологические состояния у детей и подростков с ожирением (в %)

| №   | Заболевания и патологические состояния | Частота встречаемости |      |
|-----|----------------------------------------|-----------------------|------|
|     |                                        | n                     | %    |
| 1.  | Артериальная гипертензия               | 16                    | 34,8 |
| 2.  | Вегетативная дисфункция                | 11                    | 23,9 |
| 3.  | Головные боли                          | 25                    | 54,3 |
| 4.  | Одышка при нагрузке                    | 7                     | 15,2 |
| 5.  | Стрии на коже                          | 32                    | 69,6 |
| 6.  | Явления фолликулита на коже            | 26                    | 56,5 |
| 7.  | Артралгии                              | 12                    | 26,1 |
| 8.  | Сколиоз                                | 12                    | 26,1 |
| 9.  | Эмоциональная нестабильность           | 28                    | 60,9 |
| 10. | Глухость тонов сердца                  | 25                    | 54,3 |
| 11. | Систолический шум в сердце             | 19                    | 41,3 |

При простой форме ожирения 1 степени дети жалоб не предъявляли, самочувствие их было вполне удовлетворительным. Со стороны кожи у части детей отмечалась повышенная её влажность. Распределение подкожно-жировой клетчатки было равномерным. При нарастании степени ожирения количество жалоб увеличивалось и они имели стойкий характер. Наиболее частыми жалобами при этом были: повышенная утомляемость и слабость (82,6%), повышенный аппетит (73,9%), головная боль (54,3%), боли в ногах (26,1%), боли в сердце (10,9%), одышка при обычной физической нагрузке (15,2%). Клинически у этих детей изменения кожи в виде фолликулита, стрий наблюдались преимущественно при осложненной форме ожирения и особенно часто у детей пубертатного периода (в 69,6% случаев). У них наблюдался цианотичный оттенок кожи бедер и ягодиц. Распределение подкожно-жировой клетчатки было неравномерным: абдоминальный тип ожирения (локализация жировой ткани преимущественно на животе) – у 34,8%, периферический тип – у 23,9%, равномерное распределение жира – у 41,3%.

Со стороны внутренних органов наиболее часто выявлялись изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые выражались в приглушенности тонов сердца (54,3%), систолического шума на верхушке (41,3%), сравнительно редко отмечалось увеличение границ влево. На электрокардиограммах выявлялись нарушения функции

автоматизма в виде синусовой аритмии (60,9%), нарушения процессов реполяризации миокарда в левых грудных отведениях (69,6%), у 30,4% детей регистрировались признаки гиперфункции миокарда левого желудочка.

По данным эхокардиографии, наиболее часто со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались: дилатация полости левого желудочка по сравнению с возрастной нормой (60,9%) и, реже, – гипертрофия преимущественно задней стенки левого желудочка (17,4%), иногда сочетавшаяся с гипертрофией межжелудочковой перегородки (18,7%). Почти у всех детей с 3-4 степенью тучности фиксировались изменения гемодинамики в правых отделах сердца в виде минимальной регургитации на трикуспидальном клапане (82,6%) и клапане легочной артерии (91,3%). Среди детей, имеющих 2 и более выраженную степень ожирения, наиболее часто наблюдались (в 78,3 %) функциональные изменения со стороны центральной нервной системы (депрессия, флегматичность, эмоциональная нестабильность, головные боли) и опорно-двигательного аппарата (плоскостопие, сколиоз, артралгии).

## 2. Характеристика состояния липидтранспортной системы

Результаты исследования состояния липидтранспортной системы у детей и подростков с ожирением, в сравнении с данными, полученными у детей без ожирения, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Антропометрические параметры и состояние липидтранспортной системы сыворотки крови у детей и подростков с ожирением (М±m)

| Параметры                     | Дети с ожирением | Контрольная группа | P1-P2  |
|-------------------------------|------------------|--------------------|--------|
| 1. N                          | 46               | 12                 |        |
| 2. Возраст, лет               | 13,77±0,22       | 14,21±0,42         |        |
| 3. Рост, см                   | 166,09±1,04      | 168,15±1,68        |        |
| 4. Вес, кг                    | 84,87±2,95       | 65,24±4,38         | <0,001 |
| 5. ИФР, кг/м <sup>2</sup>     | 30,74±0,73       | 22,51±1,32         | <0,001 |
| 6. Окружность талии, см       | 98,32±1,92       | 67,69±2,77         | <0,001 |
| 7. Окружность бедер, см       | 108,59±2,63      | 90,6±3,39          | <0,001 |
| 8. ОТ/ОБ                      | 0,88±0,02        | 0,78±0,03          | <0,010 |
| 9. Толщина жира на животе, см | 5,6±0,04         | 2,1±0,06           | <0,001 |
| 10. Холестерин, ммоль/л       | 4,92±0,87        | 4,02±1,08          |        |
| 11. Триглицериды, ммоль/л     | 2,05±0,17        | 0,92±0,48          | <0,05  |
| 12. ЛПВП, ммоль/л             | 0,98±0,02        | 1,21±0,08          | <0,010 |
| 13. ЛПНП, ммоль/л             | 2,39±0,17        | 2,49±0,32          |        |
| 14. ЛПОНП, ммоль/л            | 0,80±0,04        | 0,37±0,07          | <0,001 |
| 15. ИА                        | 3,30±0,20        | 2,40±0,36          | <0,05  |

Примечание: P1-P2 – достоверность различий между значениями показателей в группе с ожирением и контрольной группе.

В целом, среди детей с ожирением не выявлено достоверных отличий в концентрации общего холестерина в сыворотке крови. Однако избыточная масса тела сопровождалась изменениями в содержании холестерина в составе липопротеидов.

Следует отметить снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) до 0,98±0,02 ммоль/л (P<0,010) у тучных детей (в группе контроля – 1,21±0,08 ммоль/л). Известно, что низкий уровень холестерина в ЛПВП среди населения коррелирует с повышенным риском развития ишемической болезни сердца [7], атеросклероза, что обусловлено нарушением их синтеза из хиломикронов

и ЛПОНП в печени и кишечнике. Снижение ЛПВП является наиболее ранним индикатором нарушения липидного обмена в детском возрасте [5].

Негативным изменением в липидном составе крови детей с ожирением являлось увеличение фракции липопротеидов очень низкой плотности и тенденция к увеличению содержания липопротеидов низкой плотности. Так, ЛПОНП были повышены до 0,80±0,04 ммоль/л (в контрольной группе – 0,37±0,07; P<0,001). Указанные фракции богаты холестерином и триглицеридами и являются наиболее атерогенным классом липопротеидов.

Примечание: P1-P2 – достоверность различий между значениями показателей в группе с ожирением и контрольной группе.

Такое состояние липидного обмена у детей и подростков с ожирением на фоне снижения класса ЛПВП и увеличения содержания ЛПОНП приводило к достоверному повышению значений индекса атерогенности до 3,30±0,20 против 2,4±0,36 в контрольной группе (P<0,05). Причем превышение данного показателя более 3,5 единиц по общепринятым международным стандартам отмечено у 39,1 % детей. Все они имели 3-4 степени ожирения.

Наиболее часто указанные изменения липидного спектра отмечались среди детей, имеющих так называемый абдоминальный тип ожирения. Для данного контингента было характерно увеличение отношения ОТ/ОБ более 0,9 ±0,08 усл. ед. При этом толщина интраабдоминального жира составляла более 5,86±0,05 см по данным ультразвукового исследования. В общей структуре детей с ожирением доля абдоминальной формы составила 34,8 % и наблюдалась у детей с 3-4 степенью тучности.

С увеличением степени тучности нарушения липидного обмена усугублялись. При этом нами выявлена прямая умеренная корреляционная взаимосвязь между концентрацией триглицеридов и значениями коэффициента ОТ/ОБ (r = +0,64; P<0,05), что указывает на повышение содержания триглицеридов при увеличении массы тела. Отрицательная взаимосвязь установлена между значениями ЛПВП и коэффициентом ОТ/ОБ (r = -0,46; P<0,05), причем более выраженная среди девочек (r = -0,56). Такая динамика свидетельствует о снижении содержания фракции ЛПВП при увеличении массы тела, особенно среди женского пола.

При сравнении биохимических показателей у детей с различной степенью ожирения установлено снижение фракции ЛПВП с 1,02±0,07 до 0,89±0,06 ммоль/л (P<0,05) при сравнении 1 и 3,4 степенями ожирения. Отмечено увеличение содержания наиболее атерогенной фракции ЛПОНП с 0,57±0,03 при 1 степени ожирения до 0,75±0,07 ммоль/л при 4 степени (P<0,05).

Половых различий у детей с ожирением, кроме увеличения роста среди мальчиков, получено не было.

Таким образом, ожирение, и, прежде всего, его абдоминальная форма, которая встречается почти

у 34,8% детей с ожирением, имеющих 3-4 степень ожирения, является наиболее неблагоприятной и требует проведения лечебно-профилактических мероприятий. Наиболее «чувствительными» показателями, отражающими изменения липидного обмена у тучных детей, являются ЛПВП и ЛПОНП.

### Выводы

1. Наиболее частыми нарушениями функционирования сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с ожирением являются артериальная гипертензия, вегетативная дисфункция.

2. Ожирение приводит к ремоделированию сердца у детей и подростков: дилатации и гипертрофии стенок полости левого желудочка, относительной недостаточности клапанного аппарата правых отделов сердца.

3. Дети и подростки с ожирением имеют атерогенный характер изменений липидограммы сыворотки крови, усугубляющийся с увеличением степени избытка массы.

4. Для морфологической диагностики распределения жира и типа ожирения у тучных детей может быть применен метод определения толщины подкожного жира посредством ультразвукового исследования.

### Заключение

Изменения сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с ожирением проявляются артериальной гипертензией (34,8%), признаками вегетативной дисфункции (23,9%), одышкой при физической нагрузке (16,0%), что сопровождается нарушением реполяризации миокарда (69,6%) и приводит к его ремоделированию: дилатации полости левого желудочка (60,9%), гипертрофии его стенок (17,0%), относительной недостаточности клапанного аппарата правых отделов сердца (82,6%). В целом, при ожирении отмечается снижение концентрации липопротеидов высокой плотности ( $P < 0.010$ ), увеличение содержания липопротеидов очень низкой плотности ( $P < 0.001$ ), триглицеридов ( $P < 0.05$ ), приводящее к повышению значений индекса атерогенности сыворотки ( $P < 0.05$ ). Для морфологической диагностики рас-

пределения жира и типа ожирения у тучных детей может быть применен метод определения толщины подкожного жира посредством ультразвукового исследования. Группами риска с более выраженными нарушениями липидного обмена являются дети с 3-4 степенью ожирения и имеющие отложение жира по абдоминальному типу.

### Литература

1. Вельтищев Ю.Е., Харьков Р.М. Ожирение у детей – перспективы профилактики и лечения. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 1997. - №3. - С.4-13
2. Клиническая оценка лабораторных тестов. Под ред. Н.У.Тица.- М., Медицина.- 1995.- 480 с.
3. А.К. Цыбин, Н.А.Манак, А.В.Пацев, В.Г.Русецкая. Анализ показателей смертности от болезней системы кровообращения / / Здоровоохранение.- 2004.- №3.- С.5-10.
4. Buiten C., Metzger B. Childhood obesity and risk of cardiovascular disease: a review of the science // *Pediatr.Nurs.* - 2000.- Vol.26,N1.- P.13-18.
5. Kronn D.F., Sapru A., Satou G.M. et al. Management of hypercholesterolemia in childhood and adolescence // *Heart Dis.* - 2000.- Vol.2,N5.- P.348-353.
6. Kumanyika S., Jeffery R.W., Morabia et al. . Obesity prevention: the case for action // *Int.J.Obesity.* - 2002.- Vol.26.-№3.-P.425-436.
7. McGill H.C., McMahan C.A., Herderick E.E. et al. Obesity Accelerates the Progression of Coronary Atherosclerosis in Young Men // *Circulation.* - 2002.- Vol.105.- №23.- P.2712-2718.
8. R.P.Stolk, O.Wink, P.M.Zelissen et al. Validity reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue // *Obesity.* - 2001.- Vol.25.-№9- P.1346-1351.

### Resume

#### CARDIO-VASCULAR CHANGES AND DISORDERS OF LIPIDS METABOLISM AMONG CHILDRENS AND TEENAGERS WITH OBESITY

V.V. Strogij

Grodno State Medical University

The article considers the changes of cardiovascular system among school-children with obesity. Arterial hypertension, atherogenic lipids disturbances and vegetative dysfunction are the most frequent symptoms in these patients. Teen-agers with 3-4 degree of obesity and abdominal form overweight have more prominent cardiac problems. For the first time, we use the methods of ultrasound examinations in determination of the thickness of abdominal fat.

Поступила 16.06.06