

Метаболический портрет детей с ожирением

С.И. Малявская, А.В. Лебедев

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск

The metabolic portrait of obese children

S.I. Malyavskaya, A.V. Lebedev

Northern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk

Статья посвящена важной проблеме метаболического синдрома и ожирения, необходимости стратификации атеро- и диabetогенного риска в детском и подростковом возрасте. С целью изучения распространенности компонентов метаболического синдрома при нормальной массе тела и выявления метаболических фенотипов ожирения у школьников Архангельска клинико-лабораторными методами обследованы 369 детей и подростков в возрасте от 10 до 15 лет с разделением на группы согласно критериям ожирения и выявления различных метаболических вариантов: «метаболически здоровые» без ожирения, «метаболически больные» без ожирения, «метаболически здоровые» с ожирением, «метаболически больные» с общим ожирением. Важным результатом исследования является установленный факт, что метаболические атерогенные нарушения в высоком проценте случаев (43,82%) выявляются у лиц без абдоминального ожирения. Эти пациенты могут представлять часть спектра детей и подростков с синдромом инсулинорезистентности, что подтверждают аномальные величины среднего уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, глюкозы и артериального давления в группе «метаболически больных» детей без ожирения. Исследование показывает, что концепция раннего выявления предикторных признаков должна быть экстраполирована на всю детскую популяцию, вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения при направлении усилий на верификацию метаболической активности различных видов жира. В особом внимании и проведения своевременных лечебных и профилактических мер нуждаются «метаболически больные» дети без ожирения с момента идентификации любого компонента метаболического синдрома.

Ключевые слова: дети, подростки, метаболический синдром, метаболические фенотипы ожирения.

The article deals with the important problem of metabolic syndrome and obesity and the need for atherosclerotic and diabetogenic risk stratification in childhood and adolescence. To study the prevalence of components of the metabolic syndrome at a normal weight and to reveal metabolic phenotypes of obesity in Arkhangelsk schoolchildren, clinical and laboratory tests were used to examine 369 children and adolescents aged 10 to 15 years who were divided into groups according to the criteria of obesity and to identify different metabolic variants: metabolically healthy normal-weight, metabolically unhealthy normal-weight, metabolically healthy obese, and metabolically unhealthy obese subjects.

The important result of the investigation is the established fact that metabolic atherogenic disturbances are detected in a high proportion (43.82%) of individuals without abdominal obesity. These patients may represent a portion of the range of children and adolescents with insulin resistance syndrome, which is confirmed by the abnormal mean levels of triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, glucose, and blood pressure in the group of metabolically unhealthy normal-weight children.

The study shows that the concept of early detection of predictive signs should be extrapolated to the entire pediatric population, regardless of the presence or absence of obesity when efforts are aimed at verifying the metabolic activity of different fat types. The metabolically unhealthy normal-weight children require special attention and timely therapeutic and preventive measures as soon as any component of the metabolic syndrome is identified.

Key words: children, adolescents, metabolic syndrome, metabolic phenotypes of obesity.

Существование у индивидуума нарушений углеводного и липидного обмена и артериальной гипертензии в сочетании с висцеральными жировыми депозитами носит взаимоотягощающий характер и формирует кластер, известный как метаболический синдром. Огромное клиническое и прогностическое значение метаболического синдрома заключается в его предикторной роли в формировании сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1–6]. Неуклонно прогрессирующая частота мета-

болического синдрома и омоложение возраста его манифестации выдвигают необходимость стратификации атеро- и диabetогенного риска именно в детском возрасте, его ранней оценки и учета при планировании профилактических и корригирующих мероприятий на этапе развития метаболического синдрома, по возможности верификации его ведущего компонента и агрессивной терапии клинических проявлений [1, 6–12].

Значение висцерального (абдоминального) ожирения у индивидуума в патогенезе метаболического синдрома доказано, но его роль в качестве диагностического критерия метаболического синдрома представляется на сегодняшний день неоднозначной и, по нашему мнению, дискуссионной.

Это аргументируется следующими фактами. По мере получения результатов научных исследований появились серьезные предпосылки для пе-

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 6:73–81

Адрес для корреспонденции: Малявская Светлана Ивановна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии, проректор по НИР Северного государственного медицинского университета

Лебедев Андрей Викторович — к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии указанного учреждения

163000 Архангельск, просп. Троицкий, д. 51

рассмотря роли ожирения. Согласно традиционным представлениям, выделяется два типа ожирения: абдоминальное, андройдное («верхний» тип), повышающее сердечно-сосудистый риск, так как часто является висцеральным; и бедренно-ягодичное, гиноидное, глутео-фemorальное («нижний» тип), чаще с расположением основной массы жира в подкожной жировой клетчатке, при котором нередко отсутствуют выраженные метаболические аномалии и риск сердечно-сосудистых заболеваний минимальный [13–18].

В историческом аспекте изучения атерогенной и метаболической значимости ожирения и избыточной массы тела хронология событий была такова. Факт неоднородности ожирения со всей очевидностью впервые описан в работах J. Vague в 1947 г. Он отметил существование связи между висцеральным (абдоминальным) ожирением и развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа на основании результатов аутопсийных исследований [19].

В то же время на основании клинических наблюдений было известно о существовании и метаболически нейтрального подкожно-жирового бедренно-ягодичного ожирения [14, 20]. Учитывая данные этих исследований и недостаточную изученность вопроса, G. Reaven в 1988 г. не включил ожирение или определенный тип распределения жировой ткани в группу факторов, формирующих метаболический синдром X [21]. Но уже в 1989 г. N. Kaplan, считая абдоминальное ожирение важнейшим этиологическим фактором формирования инсулинорезистентности, объединил его с тремя основными клиническими последствиями данного метаболического нарушения — сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертензией и гипертриглицеридемией, введя понятие «смертельный квартет». Этим он подчеркнул, что наличие абдоминального ожирения в сочетании с любыми другими компонентами существенно повышает смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы. А в 1990-е годы P. Bjorntorp и соавт. предложили гипотезу об участии именно абдоминального ожирения в формировании инсулинорезистентного «синдрома X» в качестве патогенетического фактора [13, 22, 23].

К концу XX века стали очевидными несколько фактов.

Во-первых, подкожно-жировое ожирение не всегда связано с увеличением сердечно-сосудистого риска; абдоминальное ожирение в значительно большей степени, чем подкожно-жировое ожирение, связано с заболеваемостью ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа, и среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями — высокая распространенность абдоминального ожирения [4, 23–25].

Во-вторых, наличие висцерального депо жира может быть атерогенным фактором без общего

ожирения (выявляемого по индексу массы тела — ИМТ). Так, значительное увеличение массы висцеральной жировой ткани, а по данным компьютерной томографии это соответствует площади 130 см² (объем талии у мужчин — более 102 см, у женщин — более 88 см), как правило, сочетается с метаболическим синдромом, этот феномен был описан 30 лет назад [14]. Тогда же была сформирована концепция метаболически активного ожирения при нормальной массе тела [20, 26, 27].

В-третьих, признана возможность наличия избыточной массы тела и ожирения без гормонально-метаболических нарушений и выявления лиц с нормальной массой тела, но с аномальным метаболическим и нейроэндокринным профилем [28–30]. При этом научные проспективные исследования показали промежуточное атерогенное положение сохраняющегося ожирения без метаболических нарушений между абдоминальным ожирением и нормальной массой тела и окружностью талии, так как через 10 лет и более у лиц данной группы, не получающих коррекционных мероприятий, риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности увеличивается [31, 32].

В-четвертых, выяснена патогенетическая и патофизиологическая роль жировых отложений различных локализаций и типа путем сопоставления данных о клинических, биохимических и гормональных изменениях [22, 23, 33–35]. В настоящее время сформирована четкая концепция метаболической гетерогенности жира, которая обуславливает его гормональную активность, определяющуюся у индивидуума его собственной топографией жировых депо и соотношением различных типов жира (белого, желтого, бурого, бежевого и розового) [36–39].

Всесторонняя оценка множественных исследований привела к описанию следующих метаболических вариантов у взрослых:

1. «Метаболически здоровые» без ожирения — имеют нормальную массу тела, здоровый метаболический профиль, высокий индекс чувствительности к инсулину; атерогенный риск отсутствует.
2. «Метаболически больные» без ожирения (МетБ), «метаболически тучные», «метаболически с ожирением, но с нормальной массой тела» или «метаболически нездоровая нормальная масса» — в международных научных изданиях: *metabolically obese normal-weight (MONW)*. Основные признаки этой группы — нормальный индекс массы тела (ИМТ) сочетается с висцеральными депо без наличия подкожных депо и аномальным метаболическим профилем в виде нарушения чувствительности к инсулину, снижения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), гипертриглицеридемии, нарушения углеводного обмена; имеют повышенный атеро- и диabetогенный рис. [34, 40, 41]. Данный тип (более двух метаболических факторов риска, стеатоз печени

и сосудистое воспаление с повышением концентрации С-реактивного белка) встречается у 12% мужчин с нормальной массой тела [42].

3. «Метаболически здоровые» с ожирением, «метаболически здоровые тучные» [11] — индивидуумы с ожирением, согласно показателям ИМТ, но имеющие здоровый метаболический профиль — *metabolically healthy obese* — МНО [11, 18, 27, 30, 42]. При этом варианте ожирения, встречающемся у 10 — 75% населения, отмечается больше подкожного жира, меньше масса висцерального жира и более низкое эктопическое отложение жира в печени и скелетных мышцах. По результатам обследования эти лица являются метаболически здоровыми, т.е. метаболические нарушения в рамках метаболического синдрома (артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2-го типа) отсутствуют [43–46]. У 40% из них сохранена нормальная чувствительность к инсулину [30]. Обобщая данные исследований, можно сказать, что заключение о данном типе ожирения выносится на основании наличия ожирения и после комплексного обследования пациента для исключения метаболической, провоспалительной и проатерогенной активности жировой ткани [46].
4. «Метаболически больные» с общим ожирением — преимущественно висцеральное ожирение (клинически — абдоминальное) с возможным и частым сочетанием с отложением жира и в подкожной жировой клетчатке. Этот тип ожирения является наиболее метаболически активным (*metabolically active obesity*), поскольку сочетается с неблагоприятным метаболическим профилем, ассоциирован с метаболическим синдромом и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [4, 47–49]. У лиц с висцеральным ожирением и высокой метаболической активностью жира снижение общей массы тела за счет жира подкожной жировой клетчатки снижает сердечно-сосудистый метаболический риск незначительно [29].

Необходимо особо подчеркнуть, что в случае наличия у индивидуума метаболически нейтрального (неактивного) ожирения, с существованием у него только подкожных депо мы должны понимать и учитывать сохраняющееся (сопровождающее ожирение) снижение резерва адаптации, вторичную инсулинорезистентность, способных ускорять манифестацию сахарного диабета 2-го типа; это связано с увеличением риска для здоровья и говорит о необходимости клинического и научного внимания ко всем типам ожирения.

Важный аспект обсуждаемой проблемы — идентификация «агрессивного», атерогенно угрожаемого ожирения. Внедрение лучевых методов для определения различных вариантов распределения жировой ткани в организме заставило пересмотреть вопросы диагно-

стической значимости антропометрических индексов, широко использовавшихся для выявления абдоминального ожирения. Результаты исследований говорят о том, что ИМТ не является истинным показателем анатомической массы жировой ткани в организме и не позволяет дифференцировать соотношение жировой, мышечной и костной ткани [47, 50, 51].

Касательно педиатрической практики, применение ИМТ в качестве маркера наличия или отсутствия ожирения много лет сдерживало научный поиск — ожирение у детей трактовалось как однородное понятие: в группу повышенного ИМТ входили дети с подкожными депо, висцеральными депо, сочетанием висцеральных и подкожных депо, что размывало группы по метаболической активности жира. Именно с этим связана незначительная частота метаболического синдрома у детей с ожирением — от 23 до 40% (при этом у более половины детей с ожирением отсутствовали метаболические нарушения) [12, 52].

В то же время, по данным многочисленных исследований, у взрослых наибольший сердечно-сосудистый риск наблюдается в диапазоне нормальных и переходных показателей ИМТ [42, 53–55, 62]. Пониманию особенностей этого вопроса в немалой степени способствовало выяснение так называемого «парадокса ожирения» — при диагностике с использованием классификации ВОЗ показатель ИМТ не является надежным критерием, свидетельствующим о риске преждевременной смерти от хронических неинфекционных заболеваний [56, 57]. Наиболее важным в настоящее время представляется проведение исследований по изучению развития атерогенеза у «метаболически больных» детей без ожирения.

Применение данных измерения окружности талии тоже имеет существенные ограничения, поскольку отражает общее количество жира в абдоминальной области, в том числе подкожного и висцерального. Поэтому окружность талии часто не коррелирует с другими факторами риска, такими как артериальная гипертензия, повышенный уровень глюкозы крови натощак, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Хотя окружность талии коррелирует с висцеральным ожирением сильнее, чем ИМТ, данный показатель является суррогатным маркером разного вида ожирения [24, 58].

Таким образом, в популяции выделяются различные подтипы (виды) ожирения с разной выраженностью метаболических нарушений и соответственно различным риском сердечно-сосудистых заболеваний [15, 28–30, 50]. Особое внимание в данном случае должно уделяться своевременному выявлению и оценке сердечно-сосудистого риска и метаболической проатерогенной активности для своевременных профилактических и корригирующих мероприятий. На сегодняшний день очевидной и оправданной становится концепция, направленная на выявление метаболического риска у лиц вне

зависимости от массы тела, поскольку выявление метаболического синдрома только у лиц с ожирением (выбранных в качестве приоритетных) оставляет вне поля зрения людей с нормальной массой тела, но уже имеющих диабетогенный, атерогенный, провоспалительный и протромбогенный статус и компоненты метаболического синдрома.

Цель исследования: изучение распространенности метаболического синдрома при нормальной массе тела и выявление метаболических фенотипов ожирения у школьников Архангельска.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 369 детей и подростков в возрасте от 10 до 15 лет. В контрольную группу были включены практически здоровые учащиеся пяти школ различных районов Архангельска с нормальной массой тела ($n=267$), сопоставимые по полу, возрасту и длительности северного стажа, из них половину составляли мальчики и половину — девочки. В основную группу вошли 102 пациента Архангельской детской клинической больницы им. П.Г. Выжлецова (проживающие в Архангельске) с избыточной массой тела/ожирением и абдоминальным типом жировоголожения (с увеличенными показателями окружности талии), среди которых было 44,6% мальчиков и 55,4% девочек. Обследование проводилось после получения письменного информированного согласия родителей.

Критерии включения в основную группу: наличие избыточной массы тела (ожирения) и абдоминального типа жировоголожения; паспортный возраст от 10 до 15 лет; наличие информированного согласия родителей и ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения: эндокринное ожирение; генетические синдромы с избыточной массой тела; сахарный диабет; острое воспалительное или обострение хронического заболевания; возраст обследуемых лиц до 10 лет и старше 15 лет; отказ ребенка и/или родителей от участия в исследовании.

Критерии включения пациентов в контрольную группу: нормальная масса у детей и подростков; возраст от 10 до 15 лет; I группа здоровья; наличие информированного согласия родителей и ребенка на участие в исследовании.

Контрольную и основную группы разделяли на две подгруппы в зависимости от наличия метаболических нарушений: подгруппа А — метаболически здоровых детей с отсутствием метаболических нарушений и подгруппа Б — дети с метаболическими нарушениями (одно и более метаболическое нарушение). К метаболическим нарушениям, являющимися критериями при составлении подгрупп, относили: гипертриглицеридемию, сниженный уровень ХС ЛПВП, высокое артериальное давление, нарушенную гликемию натощак. Разделение на подгруппы осуществлялось на основании результатов комплексного клиничко-лабораторного исследования.

Антропометрическое исследование включало проведение измерений: длины (в см) и массы тела (в см), окружности талии (в см), окружности бедер (в см). Длину тела измеряли ростометром (точность до 1 мм). Массу тела измеряли путем взвешивания на медицинских весах, в нижнем белье (точность до 0,1 кг). ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) вычисляли по формуле: масса (в кг) / длина тела (в м^2). Оценку ИМТ проводили с помощью процентильных таблиц отношения линейного роста к массе тела [59]. Окружность талии считали увеличенной при значениях более 90-го процентиля кривой распределения [1].

Оценивали стадию полового развития по Таннер (I–V стадия). Измерение и оценку систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) проводили согласно Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2003) [6].

Забор крови осуществляли у всех обследуемых лиц путем венепункции из локтевой вены в одноразовые системы «Vacutainer» в утренние часы (8–9 ч) после 12–14-часового голодания. Исследовали биохимические показатели сыворотки крови: глюкозу и липидный спектр — общий холестерин (ОХС), ХС ЛПВП и триглицериды (ТГ). Уровень глюкозы натощак оценивали согласно рекомендациям ВОЗ (2006): нарушенная гликемия натощак диагностировалась при уровне глюкозы крови натощак $\geq 5,5$ ммоль/л.

Содержание ХС ЛПНП определяли расчетным методом по формуле W. Friedewald: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} / 2,2 + \text{ХС ЛПВП})$. Для оценки показателей липидного спектра использовали критерии В. McCrindle и соавт. [5], рекомендованные Всероссийским научным обществом кардиологов и Ассоциацией детских кардиологов России (2012) [6]. Погранично повышенным считали уровень ОХС в крови более 4,39 ммоль/л, ХС ЛПНП более 2,84 ммоль/л, ТГ более 0,99 ммоль/л; высоким — уровень ОХС в крови более 5,19 ммоль/л, ХС ЛПНП более 3,34 ммоль/л, ТГ — более 1,30 ммоль/л. Содержание ХС ЛПВП менее 1,03 ммоль/л у мальчиков и менее 1,30 ммоль/л у девочек рассматривали как гипохолестеринемия.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью пакетов статистической обработки Statistica V 6.0 Statsoft и SPSS V14.0 Statistica. В статистическую обработку результатов входил анализ нормальности распределения признаков: тип распределения для выборок определяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, определяли их числовые характеристики (средние величины, стандартные отклонения). Достоверность различий между изучаемыми выборками по анализируемому показателю оценивали методами

парных сравнений выборок (t -критерий Стьюдента — p_t) и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA — p_A) однофакторного дисперсионного анализа. Для определения силы связи между изучаемыми признаками вычисляли коэффициенты корреляции Спирмена, Пирсона, гамма. Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при $p < 0,05$ (при уровне значимости 95 %).

Результаты и обсуждение

Нами изучена частота типов сочетаний метаболических нарушений, избыточной массы тела/ожирения и распределения жировой ткани и компонентов метаболического синдрома у детей с избыточной массой тела / ожирением и нормальной массой (рис. 1).

Выявлено, что в группе с ожирением и абдоминальным типом жировотложения с увеличенными показателями окружности талии (1-я группа, $n=102$) 19 (18,63%) детей и подростков не имели других компонентов метаболического синдрома, т.е. у них был только один фактор сердечно-сосудистого риска. Два компонента метаболического синдрома (абдоминальное ожирение + один из компонентов по критериям IDF 2007 г.) наблюдались у 41 (40,19%) ребенка и подростка с ожирением, три компонента метаболического синдрома — у 39 (38,24%), четыре компонента — у 3 (2,94%) детей и подростков с ожирением. Метаболический синдром (три и более компонента) был выявлен у 42 (41,18%) детей и подростков с ожирением.

В группе практически здоровых учащихся с нормальной массой тела (2-я группа, $n=267$) только 56,18 % детей и подростков не имели компонентов метаболического синдрома. Частота метаболического синдрома у детей с нормальными показателями окружности талии и массы тела (три и более признака) составила 5,62% ($n=15$). При этом четыре при-

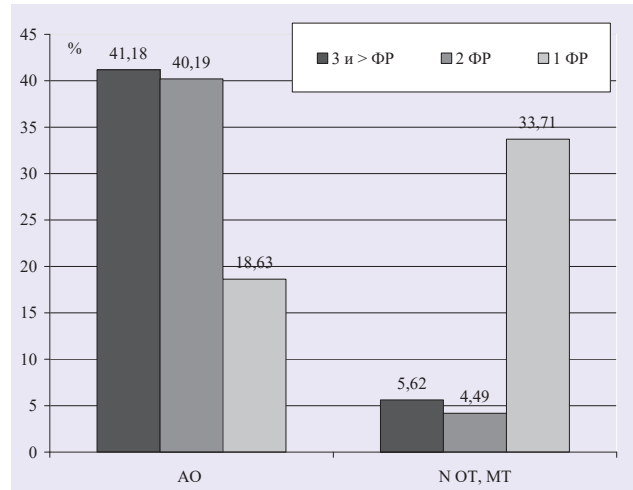


Рис. 1. Частота встречаемости факторов атерогенного риска (ФР) — компонентов метаболического синдрома у детей и подростков с абдоминальным ожирением (АО) и с нормальными окружностью талии и массой тела (N OT, MT)

знака метаболического синдрома были выявлены у 5 (1,87%), три признака — у 10 (3,75%), два признака — у 12 (4,49%), один признак — у 90 (33,71%). Следует особо подчеркнуть, что метаболические проатерогенные нарушения встречались у чуть менее половины школьников с нормальной окружностью талии и массой тела — у 43,82% (метаболически аномальный профиль). Факты широкой распространенности метаболического синдрома как среди детей и подростков с ожирением, так и среди школьников с нормальной массой закономерно отражают атерогенную ситуацию на Европейском Севере РФ, о чем уже неоднократно сообщалось ранее [7, 8, 60].

Средние показатели исследованных компонентов метаболического синдрома и факторов атерогенного риска в подгруппах метаболически здоровых детей

Таблица. Средние показатели проатерогенных нарушений в подгруппах с наличием и отсутствием метаболических нарушений у детей и подростков с избыточной массой тела / ожирением, увеличением окружности талии и с нормальными ИМТ, окружностью талии, ($M \pm \sigma$)

Показатели	2-я группа		1-я группа		P_A
	подгруппа А ($n=259$)	подгруппа Б ($n=128$)	подгруппа А ($n=32$)	подгруппа Б ($n=70$)	
ТГ, моль/л	$0,67 \pm 0,24$	$0,85 \pm 0,32$	$0,74 \pm 0,30$	$1,31 \pm 0,62$	$< 0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,62 \pm 0,34$	$1,42 \pm 0,39$	$1,49 \pm 0,41$	$1,27 \pm 0,41$	$< 0,001$
ОХС, ммоль/л	$3,86 \pm 0,63$	$3,97 \pm 0,64$	$4,05 \pm 0,82$	$4,21 \pm 1,22$	0,021
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,03 \pm 0,56$	$2,14 \pm 0,64$	$2,25 \pm 1,03$	$2,30 \pm 1,18$	0,018
Глюкоза, ммоль/л	$4,39 \pm 0,43$	$4,63 \pm 0,53$	$4,54 \pm 0,56$	$4,92 \pm 0,90$	$< 0,001$
САД, мм рт. ст.	$106,57 \pm 9,82$	$111,42 \pm 13,67$	$110,23 \pm 9,20$	$118,97 \pm 14,22$	$< 0,001$
ДАД, мм рт. ст.	$66,34 \pm 5,43$	$69,43 \pm 7,10$	$68,58 \pm 6,41$	$72,90 \pm 10,72$	$< 0,001$
ИМТ, кг/м ²	$19,67 \pm 4,20$	$22,02 \pm 4,75$	$23,96 \pm 3,21$	$26,69 \pm 4,25$	$< 0,001$
Окружность талии, см	$60,40 \pm 11,85$	$69,50 \pm 13,84$	$81,07 \pm 13,21$	$85,32 \pm 13,42$	$< 0,001$

Примечание: p_A — достоверность различий между изучаемыми выборками по анализируемому показателю оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

и подростков (подгруппа А) и детей с метаболическими нарушениями (подгруппа Б) с отсутствием и наличием избыточной массы тела / ожирения с абдоминальным типом жировоголожения (триглицериды, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, глюкоза, САД и ДАД) приведены в таблице. В основной и контрольной группах отмечены закономерно более высокие средние показатели в подгруппах с метаболическими нарушениями (подгруппы Б) по сравнению с подгруппами без таковых (подгруппы А).

Важным результатом нашего исследования является обнаружение аномальных средних величин уровня факторов атерогенного риска в группе детей без ожирения и избыточной массы тела с нарушенным метаболическим профилем. Обращает внимание факт, что в подгруппе детей и подростков без ожире-

ния и избыточной массы тела, но с метаболическими нарушениями (подгруппа Б) средние показатели ТГ, глюкозы, САД и ДАД были достоверно выше, а уровень ХС ЛПВП – ниже по сравнению с подгруппой метаболически здоровых детей и подростков (подгруппа А) с ожирением / избыточной массой тела (см. таблицу, $p_1 < 0,001$).

При проведении квартильного ранжирования по показателям окружности талии и ИМТ (рис. 2)

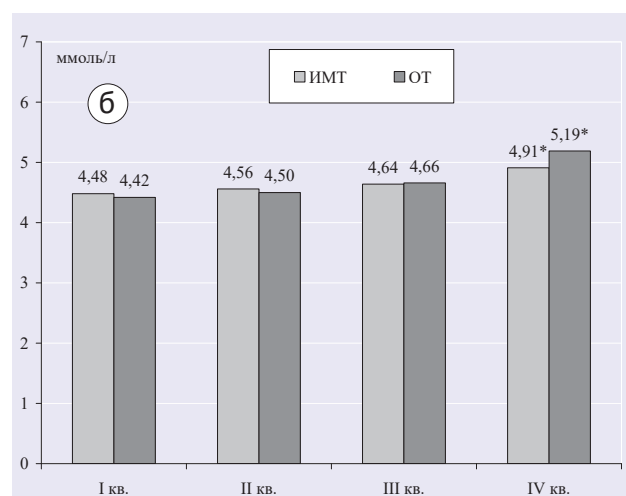
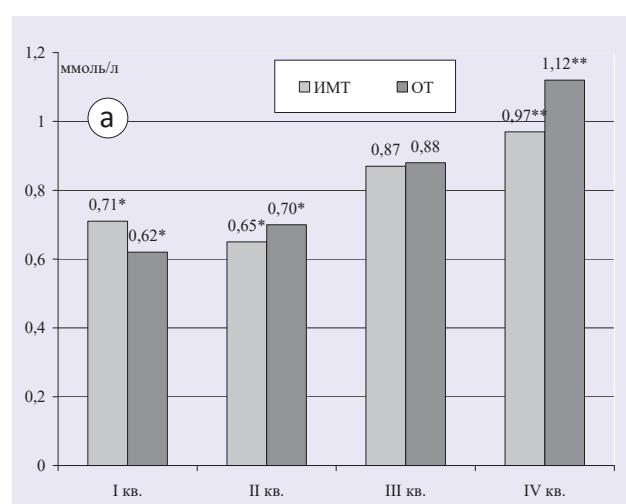
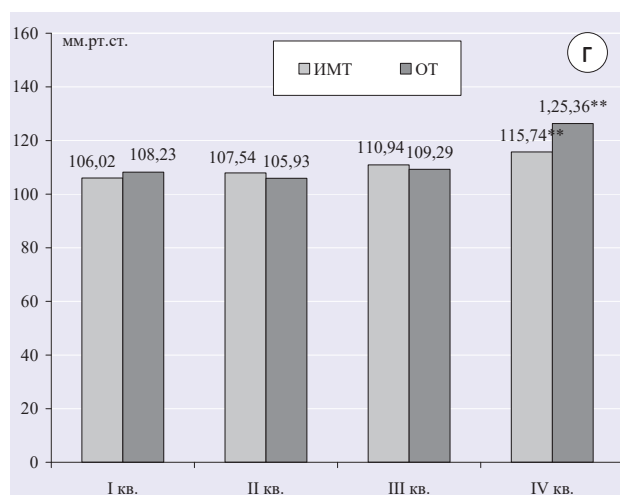
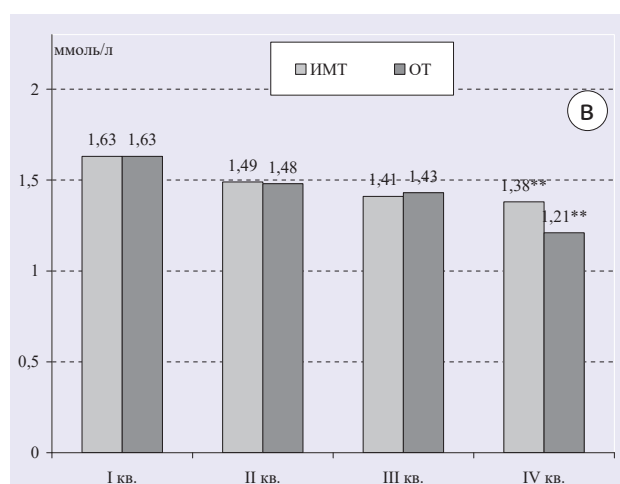


Рис. 2. Средний уровень ТГ (а), ХС ЛПВП (б), глюкозы (в), САД (г) и ДАД (д) у детей Архангельска по результатам квартильного (кв.) ранжирования по показателям ОТ и ИМТ
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.



нами выявлены достоверно более высокие величины среднего уровня ТГ, глюкозы и артериального давления и более низкие — ХС ЛПВП в IV квинтиле изучаемых значений, что может свидетельствовать о важности и диагностической ценности применения показателя окружности талии у детей с избыточной массой тела и ожирением с целью выявления атерогенных изменений и компонентов метаболического синдрома.

В группе детей с избыточной массой тела / ожирением выявлена прямая взаимосвязь ИМТ и окружности талии с уровнем ТГ, глюкозы, САД ($rg = 0,32; 0,30; 0,42$ и $0,44; 0,38; 0,52$ соответственно; $p < 0,05$) и обратная — с уровнем ХС ЛПВП ($rg = -0,37$ и $-0,48$ соответственно; $p < 0,05$).

Таким образом, исследование показало высокую распространенность компонентов метаболического синдрома среди детей и подростков с нормальной массой тела (43,82%) и необходимость выявления метаболических нарушений у детей с нормальным ИМТ для профилактики сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Концепция существования метаболически больного ребенка с нормальной массой тела и метаболически здорового с ожирением должна быть внедрена в клиническую практику в качестве одного из основных факторов, учитываемых при стратификации риска при клиническом ведении пациентов с метаболическим синдромом. При абдоминальном (висцеральном) ожирении с метаболическим синдромом наиболее важным вопросом является стратификация риска, комплексная диагностика, агрессивная тактика лечения ведущих компонентов и ранняя медикаментозная терапия для профилактики органических нарушений.

Идеология концепции метаболического синдрома с момента ее описания заключается в идентификации риска для его последующего снижения. При придании ожирению статуса основного диагностического маркера (что происходит при формировании групп в большинстве научных исследований) частота метаболического синдрома будет отражать частоту абдоминального ожирения в детской популяции, оставив без внимания детей из групп риска или тех, величина абдоминального ожирения у которых еще не достигла критических значений. При этом огромное количество детей с метаболическим синдромом выпадает из поля зрения врачей, не попав по критериям диагностики даже в группу риска, а значит лишается необходимых профилактических и лечебных воздействий и соответственно данные дети являются группой некорректируемого риска развития атерогенных сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте.

Авторы считают, что пока идет процесс накопления знаний, жесткая регламентация диагностики отдельных компонентов недопустима. Включение ожирения в обязательные критерии диагностики

метаболического синдрома у детей нарушает идеологию континуума и концепции факторов риска, позволяя остаться вне группы риска детям, у которых ожирение еще не может быть идентифицировано. На основании этих данных мы считаем, что в особом внимании и проведении своевременных лечебных и профилактических мер нуждаются метаболически больные дети без ожирения. Поскольку концепция метаболического синдрома у детей имеет целью профилактику и предотвращение развития клинических проявлений синдрома, необходимо не поставить диагноз, а, опираясь на накопленные знания, определить «вектор направленности» патологических изменений, начав снижать их с момента идентификации любого компонента метаболического синдрома.

Заключение

Самым главным результатом исследования является установленный факт, что метаболические атерогенные нарушения в высоком проценте случаев (43,82 %) выявляются у лиц без абдоминального ожирения, которые могут представлять часть спектра детей и подростков с синдромом инсулинорезистентности. При этом три и более компонента метаболического синдрома были выявлены у 5,62% детей с нормальной массой тела и окружностью талии.

Концепция раннего выявления предикторных признаков должна быть экстраполирована на всю детскую популяцию, вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения при направлении усилий на верификацию метаболической активности различных видов жира. Уточнение значения топографии жира как фактора, определяющего его метаболическую, провоспалительную и прокоагулянтную активность (в целом атеро- и диabetогенную активность), представляется ключевым в понимании патогенеза метаболического синдрома.

Продолжающиеся научные исследования ставят своей целью изучение формы и характера связи различных типов ожирения и метаболического риска. В настоящее время проведено огромное количество исследований, «построенных» на выявлении частоты метаболического синдрома у индивидуумов с ИМТ выше нормальных значений. Но насущно необходимым является организация исследований у людей с нормальным или пограничным ИМТ, а также активизация поиска неинвазивных методик, способных определить метаболическую активность жировой ткани и топографию распределения жира у каждого конкретного индивидуума для персонификации ранних и своевременных методов профилактики, диагностики и коррекции предикторов и предвестников раннего атерогенеза у детей в рамках проблемы по предотвращению развития преждевременной ишемической болезни сердца и снижению заболеваемости, инвалидности и смертности от сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zimmata P., Albertib K. G., Kaufman F. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 5: 299–306.
2. Hu G., Oiao O., Tuomilehto J. Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1066–1076.
3. Gami A.S., Witt B.J., Howard O.E. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 403–414.
4. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.M. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 969–977.
5. McCrindle B.W., Urbina E.M., Dennison B.A. et al. Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007; 115: 1948–1967.
6. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации. *Рос кардиол журн* 2012; 6: Приложение 1: 1–40. (Prevention of cardiovascular disease in childhood and adolescence. Russian recommendations. *Ros kardiol zhurn* 2012; 6: Suppl 1: 1–40).
7. Малявская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. Метаболический инсулинорезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты. *Архангельск* 2004; 222. (Malayvskaya S.I., Dvoryashina I.V., Ternovskaya V.A. Insulinresistant metabolic syndrome: diagnosis, clinical significance, pediatric aspects. *Arkhangel'sk* 2004; 222.)
8. Малявская С.И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска. *Педиатрия* 2010; 89: 4: 119–122. (Malayvskaya S.I. Pediatric metabolic syndrome: the state of high risk. *Pediatriya* 2010; 89: 4: 119–122.)
9. Calcaterra V., Klersy C., Muratori T. et al. Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents with varying degrees of obesity. *Clin Endocrinol* 2008; 68: 6: 868–872.
10. Ahrens O.W., Moreno L.A., Marild S. et al. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *Intern J Obes* 2014; 38: S4–S14.
11. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. *Рос кардиол журн* 2014; 3: 63–71. (Chumakova G.A., Veselovskaya N.G., Gritsenko O.V. et al. Metabolic syndrome: a challenging and unsolved problems. *Ros kardiol zhurn* 2014; 3: 63–71.)
12. Козлова Л.В., Бекезин В.В., Козлов С.Б. и др. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: диагностика, критерии рабочей классификации, особенности лечения. *Педиатрия* 2009; 88: 6: 142–150. (Kozlova L.V., Bekezin V.V., Kozlov S.B. et al. Metabolic syndrome in children and adolescents with obesity: diagnosis, criteria working classification, peculiarities of treatment. *Pediatriya* 2009; 88: 6: 142–150.)
13. Bjorntorp P. Visceral Obesity: “Civilization Syndrome”. *Obes Res* 1993; 1: 3: 206–222.
14. Kvist H., Chowdhury V.B., Grandgard U. et al. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurement with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Amer J Clin Nutr* 1988; 48: 1351–1361.
15. Teixeira T.F.S., Alves R.D.M., Moreira A.P.B. et al. Main characteristics of metabolically obese normal weight and metabolically healthy obese phenotypes. *Nutrition Reviews* 2015; 73: 3: 175–190.
16. Blüher S., Schwarz P. Metabolically healthy obesity from childhood to adulthood — Does weight status alone matter? *Metabolism* 2014; 63: 9: 1084–1092.
17. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М: Медпрактика 2002; 128. (Ginzburg M.M., Kryukov N.N. Ozhirenie. Influence on the development of metabolic syndrome. Prevention and treatment. M: Medpraktika 2002; 128.)
18. Берштейн Л.М., Коваленко И.Г. «Метаболически здоровые» лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? *Пробл эндокринологии* 2010; 3: 48–51. (Bershteyn L.M., Kovalenko I.G. «Metabolically healthy» individuals with obesity and metabolic signs of obesity in persons with normal body weight: what's in it? *Probl endokrinol* 2010; 3:48–51.)
19. Vague P. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Press Med* 1947; 55: 339–340.
20. Ruderman N.B., Schneider S.H., Berchtold P. The metabolically obese, normal weight individual. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1617–1621.
21. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
22. Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes* 1996; 20: 4: 291–302.
23. Bjorntorp P. Regional patterns of fat distribution. *Ann Intern Med* 1985; 103: 994–995.
24. Carey D.G.P. Abdominal obesity. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9: 35–40.
25. Sjöström C.D., Lissner L., Sjöström L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS intervention study. *Obes Res* 1997; 5: 6: 519–530.
26. Ruderman N., Chisholm D., Pi-Sunyer X. et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998; 47: 699–713.
27. Rishi P. Is it Finally Time to Dispel the Concept of Metabolically-Healthy Obesity? *J Amer College Cardiol* 2014; 63: 24: 2687–2688.
28. Norbert S., Hans-Ulrich H., Frank H.B. et al. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabet Endocrinol* 2013; 1: 2: 152–162.
29. Allan C.A., Strauss B.J., McLachlan R.I. Body composition, metabolic syndrome and testosterone in ageing men. *Int J Impot Res* 2007; 19: 448–457.
30. Succurro E., Marini M.A., Frontoni S. et al. Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals. *Obesity* 2008; 16: 1881–1886.
31. Barter P., McPherson Y.R., Song K. et al. Serum insulin and inflammatory markers in overweight individuals with and without dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 6: 2041–2045.
32. Karelis A.D., Faraj M., Bastard J.P. et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 7: 4145–4150.
33. Karelis A.D., St-Pierre D.H., Conus F. et al. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 8: 2569–2575.
34. Thalmann S., Meier C.A. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res* 2007; 75: 4: 690–701.
35. Shaharyar S., Roberson L.L., Jamal O. et al. Obesity and metabolic phenotypes (metabolically healthy and unhealthy variants) are significantly associated with prevalence of elevated C-reactive protein and hepatic steatosis in a Large Healthy Brazilian Population. *J Obes* 2015; 2015: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/178526>.
36. Tchernof A., Després J.-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol Rev Publ* 2013; 93: 1: 359–404.
37. Rosen E.D., Spiegelman B.M. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006; 444: 7121: 847–853.

38. Kelley D.E., Leland T.F., Troost F. et al. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: 5: E941–E948.
39. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 5: 911–920.
40. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010; 31: 6: 737–746.
41. Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 159: 11: 758–769.
42. Vliet-Ostapchouk J.V., Nuotio M.L., Slagter S.N. et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocrine Dis* 2014; 1: 9: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/14/9>.
43. Denis G.V., Obin M.S. «Metabolically healthy obesity»: origins and implications. *Mol Aspects Med* 2013; 34: 1: 59–70.
44. Rey-López J.P., de Rezende L.F., Pastor-Valero M. et al. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. *Obes Rev* 2014; 10: 781–790.
45. Blüher M. The distinction of metabolically ‘healthy’ from ‘unhealthy’ obese individuals. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21: 1: 38–43.
46. Stefan N., Schick F., Häring H.U. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med* 2014; 371: 23: 2236–2237.
47. Rosito G.A., Massaro J.M., Hoffmann U. et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 5: 605–613.
48. Бердышева О.И., Вахлова И.В., Зайкова И.О. и др. Ожирение и метаболический синдром у детей. *Урал мед журн* 2011; 7: 102–106. (Berdysheva O.I., Vakhlova I.V., Zaykova I.O. et al. Obesity and metabolic syndrome in children. *Ural med zhurn* 2011; 7: 102–106.)
49. Fox C.S., Massaro J.M., Hoffmann U. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 1: 39–48.
50. Oliveros E., Somers V.K., Sochor O. et al. The Concept of Normal Weight Obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 4: 426–433.
51. Shah R.V., Murthy V.L., Abbasi S.A. et al. Visceral adiposity and the risk of metabolic syndrome across body mass index: the MESA Study. *JACC Cardiovasc Imag* 2014; 12: 1221–1235.
52. Flynn J. Metabolic Syndrome as a Predictor of Cardiovascular Risk in Children and Adolescents. *Am J Hypertens* 2007; 20: 8: 883.
53. Shargorodsky M. Vascular Impact of Metabolic Syndrome in Subjects with Normal Weight, Overweight, or Obesity: Is Normal Weight Sufficient for Vascular Health? *J Am Coll Nutr* 2015; 24: 1–6.
54. Bradshaw P.T., Monda K.L., Stevens J. Metabolic Syndrome in Healthy Obese, Overweight and Normal Weight Individuals: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Obesity* 2013; 21: 203–209.
55. Qorbani M., Kelishadi R., Farrokhi-Khajehe-Pasha Y. et al. Association of Anthropometric Measures with Cardiovascular Risk Factors and Metabolic Syndrome in Normal-Weight Children and Adolescents: The CASPIAN III Study. *Obes Facts* 2013; 6: 483–492.
56. Surya M., Artham M.D., Lavie C.J. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease-risk factor, paradox and recommendations for weight loss. *Ochsner J* 2009; 9: 3: 124–132.
57. De Schutter A., Lavie C.J., Patel D.A. et al. Obesity paradox and the heart: which indicator of obesity best describes this complex relationship? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 5: 517–524.
58. Huang B., Rodriguez B.L., Burchfiel C.M. et al. Associations of adiposity with prevalent coronary heart disease among elderly men: the Honolulu Heart Program. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 5: 340–348.
59. Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M. et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240.
60. Малявская С.И., Лебедев А.В., Терновская В.А. Значение хронической бессимптомной гиперурикемии как маркера атерогенного риска у детей. *Кардиология* 2007; 47: 3: 62–66. (Malyavskaya S.I., Lebedev A.V., Ternovskaya V.A. The significance of asymptomatic chronic hyperuricemia as a marker of atherogenic risk in children. *Kardiologiya* 2007; 47: 3: 62–66.)

Поступила 21.09.15