

УДК: 616-056.52-053.6:616.1-008.9-005

МЕТАБОЛІЧНІ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ  
КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ПІДЛІТКІВ З НАДЛИШКОВОЮ  
МАСОЮ ТА ОЖИРІННЯМ

Г.С.Сенаторова, Т.В.Чайченко

Харківський національний медичний університет

Термін «кардіоваскулярний ризик» запропонований Dr. William Kannel, що був першим директором Фрамінгемського дослідження в 50-х роках ХХ сторіччя. Власно Фрамінгемське дослідження (Framingham Heart Study) розпочалось в 1948 році групою науковців з метою встановлення чинників атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи і містило в собі обстеження групи суб'єктів кожні 2 роки. Дане дослідження триває й досі, отже перелік станів, асоційованих із кардіоваскулярним ризиком постійно доповнюється новими пунктами.

В педіатричній популяції найбільш тривалим та детальним дослідженням, що стосується факторів ризику кардіоваскулярних захворювань є The Bogalusa Heart Study, що розпочалося в 1972 році й триває досі. Провідним фокусом інтересів The Bogalusa Heart Study стало вивчення раннього природного перебігу атеросклерозу, патології коронарних судин та есенціальної гіпертензії.

За результатами Framingham Heart Study (для дорослих) та The Bogalusa Heart Study (для дітей) сформульовано наступну класифікацію факторів ризику формування коронарної хвороби серця і кардіоваскулярних катастроф [1]: фактори, що не модифікуються (вік, чоловіча стать, спадковість з урахуванням расової належності); фактори, що модифікуються (табакокуріння, низький рівень фізичної активності, артеріальна гіпертензія, високий рівень холестерину крові, ожиріння, цукровий діабет); фактори, що сприяють реалізації ризику (вживання алкоголю, вплив стресів). При чому,

аналізуючи фактори ризику можна дійти висновку, що саме надлишок жирової тканини є пов'язуючим ланцюгом між ними, оскільки доведено патогенетично асоціюється із низьким рівнем фізичної активності, формуванням цукрового діабету, гіпер/дісліпідемією, артеріальною гіпертензією, стресом [2, 3]. В той же час ключову роль у формуванні кардіометаболічного континуума відіграє інсулінорезистентність (ІР), з якою асоціюють збільшення маси міокарду лівого шлуночка та порушення його функції при ожирінні [3, 5-7] внаслідок модифікації утилізації субстратів міокардом [8]. До того ж встановлено пошкодження міокарду лептином [9], що, навіть, стало основою гіперлептинемічної теорії розвитку ремоделювання серця при ожирінні [10].

Що стосується васкулярних змін при ожирінні, їх виникнення асоціюється з превалюванням концентрації ліпопротеїдів низької щільності [11-13], гіпертригліцеридемією, що навіть спричинило виникнення терміну «абдомінальний гіпертригліцеридемічний фенотип» [14-15], збільшенням концентрації прозапальних TNF- $\alpha$  та IL-1 $\beta$  із виникненням макрофагальної інфільтрації в ендотелії [16, 17], зростанням рівнів гомоцистеїну [18, 19], сечової кислоти [20]. Означеним речовинам притаманний особий тропізм до ендотелію судин з порушенням судинного тону та розвитком артеріальної гіпертензії, подальшим ремоделюванням серця і судин. При цьому досі незрозумілою є питома вага внеску окремих факторів при формуванні комплексу кардіометаболічних порушень при надлишку маси та ожирінні у дітей, оскільки більшість досліджень проводилась в дорослій популяції.

**Мета дослідження** – вдосконалення уявлень про патогенез кардіоваскулярного ризику при ожирінні у підлітків, за результатами оцінки взаємовідносин між провідними кардіальними, судинними та метаболічними факторами.

**Об'єкт та методи дослідження.**

Під наглядом знаходилось 141 дітей з надлишковою вагою та ожирінням у віці від 10 до 17 років. Обстежені розподілені на групи згідно із

перцентільним значенням індексу маси тіла (ІМТ) з урахуванням стандартних відхилень (СВ) для статі і віку за критеріями ВООЗ. 1 група - ІМТ 85-97 перцентиль (+ 1-2 СВ), 2 група - ІМТ більш ніж 97 перцентиль (+ 2-3 СВ), 3 група - ІМТ більш ніж 97 перцентиль (+ >3 СВ).

Для оцінки стану вуглеводного обміну вивчали рівень глюкози та інсуліну крові натще та проводили стандартний оральний глюкозотолерантний тест (ОГТТ). В якості маркера інсулінорезистентності використовували показник НОМА-ІR (за Matthews) [21]. Для оцінки ліпідного статусу вимірювали рівень загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), вільних жирних кислот (ВЖК). Рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) встановлювали за допомогою розрахункового методу згідно формули Фрідвальда. Оцінку функції жирової тканини проводили імуноферментним методом за вивченням вмісту лептину, адіпонектину та фактору некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ) у венозній крові натще. В зв'язк із літературними даними про асоційованість метаболічного синдрому з гіперурікемією вимірювали рівень сечової кислоти в крові імуноферментним методом.

Дослідження геометрії міокарду лівого шлуночка та його функції проводили методом ехокардіоскопії на ультразвукових апаратах «Sigma-21» («Kontron», Франція) та «AU-3 Partner» (фирми «Esaote Biomedica», Італія) з використанням методики ехокардіографії Американського ехокардіографічного товариства [22]. Для аналізу ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця використовували наступні параметри. Маса міокарду (ММ) розраховували за формулою R.Devereux і N.Reichek [23, індекс маси міокарду (ІММ) – за формулою P.Khoury et al. для підлітків [24]. Тип гіпертрофії лівого шлуночка з розрахунком відносної товщини стінок (ВТС) оцінювали за Canau [25]. Геометрію лівого шлуночка характеризували за методом P. Verdecchia [26], з додатковим аналізом відносної товщини міжшлуночкової перетинки (ВТСмшп), відносної товщини задньої стінки

лівого шлуночка (ВТСзс), а також кінцевих систолічного і діастолічного об'ємів ЛШ (КСО і КДО, відповідно). Тип гемодинаміки оцінювали за значенням серцевого індексу (СІ), систолічну функцію – за значенням фракції викиду (ФВ).

Діастолічну функцію лівого шлуночка вивчали в імпульсному доплерівському режимі з картуванням трансмітрального потоку з апікального доступу чотирикамерного серця за L.K. Hattle, B. Angelsen (1985) [27]. Досліджували максимальну швидкість потоку в фазу раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е, м/с); швидкість потоку в фазу пізнього діастолічного наповнення ЛШ в систолу передсердь (А, м/с); час прискорення швидкості потоку в фазу раннього діастолічного наповнення ЛШ (АТе, с); час гальмування швидкості потоку в фазу раннього діастолічного наповнення (ДТе, с); час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT, с); тривалість серцевого циклу (RR, с) та тривалість діастоли (Тд, с). За отриманими показниками розраховували співвідношення швидкостей в фазі раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ (Е/А). Тип діастолічної функції визначали за рекомендаціями EAE/ASE Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography [28].

Оцінка стану судинної системи проводилась наступним чином: оцінка морфології магістральних судин шії та функціональний стан судинної системи за результатами добового моніторингу артеріального тиску. Візуалізацію магістральних судин проводили на апараті Toshiba/Nemio XG/istyle з використанням лінійного датчика з частотою сканування 12 МГц. Проводилось вивчення лінійних розмірів судин, вимірювання товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) та оцінка стану кровотоку в магістральних судинах шії – в каротидному басейні справа і зліва. Вивчали наступні показники: діаметр (D) загальної сонної артерії справа і зліва. Товщину комплексу інтима-медіа вимірювали на рівні біфуркації. Оцінювали пікову систолічну (максимальну) ( $V_{max}$ ), кінцево-діастолічну (мінімальну) ( $V_{min}$ )

та середню за цикл ( $V_{med}$ ) швидкості потоку. Проводили розрахунок пульсаційного (pulsatility) індекса (PI) Гослінга за формулою  $PI=(V_{max}-V_{min})/V_{med}$ , індекса периферичного опору (IR) Пурсело за формулою  $RI=(V_{max}-V_{min})/V_{max}$ , а також систоло-діастолічний градієнт (S/D) за формулою  $S/D=V_{max}/V_{min}$ . В якості нормальних значень КІМ використовували дані когортного дослідження [29].

Оцінка варіабельності артеріального тиску (АТ) проводилась за результатами добового моніторування артеріального тиску з використанням апарату Mdplus (спектромед-Україна, 2006). Аналізували такі показники: середні значення САТ і ДАТ в денні та нічні години (срСАТд, срСАТн, срДАТд, срДАТн, відповідно), індекс часу САТ і ДАТ (ІЧ САТ, ІЧ ДАТ), варіабельність САТ і ДАТ (вар.САТ, вар.ДАТ), коефіцієнт варіабельності САТ і ДАТ (КВ САТ, КВ ДАТ), добовий індекс САТ і ДАТ (ДІ САТ, ДІ ДАТ). Ранкову динаміку оцінювали за швидкістю та рівнем збільшення САТ і ДАТ.

Отримані дані аналізували за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 7 для персонального комп'ютера.

### **Результати та обговорення.**

Базові клінічні та метаболічні характеристики груп представлено в таблиці 1. Як видно з приведених узагальнених даних, протягом збільшення індексу маси тіла зростала ступінь «абдомінальності» жиророзподілу (за значеннями відношення обводу талії (ОТ) до обводу стегон (ОС) та обводу талії до зросту (ОТ/зріст)). В усіх групах зареєстровано ознаки помірної дісліпідемії, що характеризується підвищеним (85-97 перцентіль) рівнем тригліцеридів, та зниженням концентрації ліпропротеїнів високої щільності (85-97 перцентіль) при нормальному рівні загального холестерину в 1 і 2 групах та підвищенням його вмісту (85-97 перцентіль) в 3 групі, що за літературними даними асоціюється з проатерогенним потенціалом.

Таблиця 1.

Антропометричні ознаки груп та показники ліпідного та вуглеводного статусів підлітків залежно від ступеню надлишку маси, (M±m)

Показник	Група 1 +1-2СВ n = 27	Група 2 + 2-3 СВ n = 74	Група 3 + > 3 СВ n = 40	Вірогідність різниці між групами
	1	2	3	
Середній вік, років	14,29±0,41	14,45±0,24	14,18±0,42	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
% дівчат	42,3± 9.5	34,6 ± 5.5	47,5 ± 7.9	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
Маса тіла, кг	70,9±4,19	90,37±2,41	105,91±3,86	p <sub>1,2</sub> <0,01; p <sub>2,3</sub> <0,01; p <sub>1,3</sub> <0,01
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,08±0,41	30,05±0,37	36,34±0,79	p <sub>1,2</sub> <0,01; p <sub>2,3</sub> <0,01; p <sub>1,3</sub> <0,01;
ОТ/ОС, у.о.	0,91±0,02	0,97±0,01	1,01±0,03	p <sub>1,2</sub> <0,01; p <sub>1,3</sub> <0,01 p <sub>2,3</sub> <0,01
ОТ/зріст, у.о.	0,45±0,05	0,59±0,02	0,69±0,01	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> <0,01; p <sub>1,3</sub> <0,01
Загальний холестерин, ммоль/л	4,10±0,09	4,13±0,05	4,67±0,07	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,01; p <sub>1,3</sub> <0,01
ТГ, ммоль/л	1,17±0,06	1,24±0,03	1,36±0,04	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01
ЛПВЩ, ммоль/л	1,1±0,02	1,14±0,03	1,1±0,02	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,56±0,03	0,57±0,02	0,65±0,02	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	2,46±0,05	2,48±0,04	2,66±0,08	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01
ВЖК, ммоль/л	0,35±0,002	0,43±0,02	0,51±0,03	p <sub>1,2</sub> <0,01; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01
Глюкоза натще, ммоль/л	4,50±0,11	4,46±0,09	4,93±0,21	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
Інсулін натще, мкМЕ/мл	18,21±1,48	23,26±0,81	26,17±0,62	p <sub>1,2</sub> <0,01; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01
НОМА, у.о	3,75±0,32	4,63±0,17	5,51±0,41	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01
Лептин, нг/мл	33,49±2,04	38,06±1,16	44,91±1,7	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,01; p <sub>1,3</sub> <0,01
Адіпонектин, нг/мл	16,74±0,42	14,55±0,37	14,81±0,35	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
TNF-α, пг/мл	49,45±4,01	43,81±2,18	45,29±2,4	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,01; p <sub>1,3</sub> >0,01
Сечова кислота	288,09±10,35	314,02±6,96	336,49±8,24	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01

При цьому концентрація вільних жирних кислот вірогідно зростала від групи до групи, але не перевищувала 97 перцентиль. Рівень глюкози крові не був порушеним в жодній з груп, а концентрація інсуліну крові натще перевищувала референтне значення в усіх групах і поступово достовірно збільшувався на тлі зростання інсулінорезистентності (за НОМА). Зареєстроване вірогідне поступове достовірне збільшення концентрації лептину крові. При чому базовий рівень в групі з надлишковою масою значно перевищував рекомендований граничний рівень в 10 нг/мл, вище якого для дорослої популяції доведений ризик формування кардіоваскулярних ускладнень [30]. Достовірна різниця між групами щодо рівнів TNF-α відсутня, але загальний його рівень перевищував граничне значення в 20 пг/мл [31, 32]. В той же час концентрації адіпонектину не продемонстрували драматичного зниження відносно популяційних значень [33], але в групі з надлишковою масою були вірогідно вище, ніж при

ожирінні. Рівень сечової кислоти не перевищував референтних значень в жодній з груп, але достовірно збільшувався від групи до групи.

Основні морфометричні показники, параметри систолічної та діастолічної функції міокарду лівого шлуночка, представлені в табл.2.

Таблиця 2.

Морфометрія і функція лівого шлуночка серця, параметри добового моніторингу артеріального тиску та результати дослідження судин каротидного басейну в підлітків з надлишковою масою та ожирінням

	Показник	Група 1 +1-2СВ n = 27	Група 2 + 2-3 СВ n = 74	Група 3 + > 3 СВ n = 40	Вірогідність різниці між групами
Морффункціональні параметри міокарду лівого шлуночка серця	1	2	3		
	ММ, г	141,13±9,135	189,568±7,114	178,69±5,59	p <sub>1,2</sub> <0,00; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ІММ, г/м <sup>2,7</sup>	33,95±1,532	45,938±1,613	50,22±1,501	p <sub>1,2</sub> <0,01; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01
	ВТС, у.о.	0,34±0,01	0,358±0,008	0,342±0,012	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	ВТСмшп, у.о	0,37 ± 0,015	0,38±0,008	0,42±0,017	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ВТСзс, у.о.	0,28±0,012	0,323±0,01	0,297±0,016	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	КДО, мл	105,30±4,640	122,14±3,722	122,130±4,12	p <sub>1,2</sub> <0,01; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ЧСС, уд./хв.	72,00±1,93	74,77±1,39	76,85±2,04	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	2,63 ± 0,111	2,83 ± 0,075	2,96 ± 0,18	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	ФВ, %	66,14±1,13	63,087±0,893	61,26±1,85	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ΔD, %	35,60±0,995	34,36±0,63	33,37±1,08	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	ФУ мжп, %	23,14±3,555	29,75±2,476	34,27±3,62	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ФУ зслж, %	71,79±3,068	72,568±7,338	62,36 ± 2,69	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	Vcf, об/с	0,87±0,086	1,157±0,139	0,977±0,056	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; ; p <sub>1,3</sub> >0,05
	E, м/с	0,736±0,024	0,721±0,011	0,750±0,031	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	A, м/с	0,38±0,019	0,388±0,009	0,351±0,011	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	E/A, у.о.	1,999±0,078	1,962±0,062	2,234±0,115	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	АТе, с	0,097±0,003	0,115±0,011	0,094±0,002	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	DTe, с	0,118±0,005	0,116±0,004	0,115±0,004	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	IVRT, с	0,0062±0,003	0,064±0,002	0,058±0,002	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> <0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
Тд, с	0,539±0,034	0,539±0,019	0,493±0,022	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05	
RR, с	0,798±0,042	0,807±0,022	0,813±0,02	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05	
IVRT/RR	0,1088±0,029	0,0864±0,011	0,0696±0,003	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01	
Результати добового моніторингу артеріального тиску	срСАТд, мм.рт.ст.	125,85±2,27	129,21±2,78	135,22±2,88	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	срСАТн, мм.рт.ст.	112,05±2,55	115,61±2,05	118,65±3,53	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	срДАТд, мм.рт.ст.	74,6±0,87	74,44±2,21	76,75±2,12	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	срДАТн, мм.рт.ст.	64,30±1,35	64,96±2,45	65,27±2,12	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	ІЧ САТд, %	16,75±4,94	27,73±6,91	35,03±6,93	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ІЧ САТн, %	15,35±5,6	24,06±6,42	34,10±7,15	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ІЧ ДАТд, %	3,55±1,46	10,32±4,24	14,47±4,64	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	ІЧ ДАТн, %	8,05±2,90	14,17±5,46	18,68±6,78	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	КВ САДд, %	7,98±0,47	9,17±0,68	9,36±0,63	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	КВ САДн, %	8,71±0,67	8,77±0,76	9,03±0,78	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	ДІ САТ	11,74±1,17	10,42±1,54	9,13±1,71	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	ДІ ДАТ	14,42±1,53	14,33±2,05	13,72±2,13	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	Рівень САТ	30,58±2,40	36,27±3,31	34,77±3,07	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
Рівень ДАТ	24,82±2,31	32,96±3,28	30,85±2,02	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05	
Морффункціональний стан агальної сонної артерії	D, мм	5,656±0,225	6,388±0,077	6,394±0,051	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	Vmax, м/сек.	52,196±4,017	60,746±2,155	60,925±2,134	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	Vmin, м/сек.	14,271±1,162	14,388±0,571	12,888±0,878	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	Vmed, м/сек.	24,593±1,098	22,408±0,690	23,926±0,828	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	IR, м/сек.	0,713±0,019	0,738±0,013	0,753±0,031	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	PI, у.о.	1,929±0,095	2,221±0,087	2,177±0,121	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,05
	S/D, у.о.	5,088±0,521	5,515±0,516	5,406±0,474	p <sub>1,2</sub> >0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> >0,05
	KIM, мм	0,557±0,014	0,606±0,014	0,629±0,012	p <sub>1,2</sub> <0,05; p <sub>2,3</sub> >0,05; p <sub>1,3</sub> <0,01

Наведені дані свідчать про збільшення маси міокарду (в т.ч. індексованої до зросту) за рахунок потовщення задньої стінки, міжшлуночкової перетинки та поступового збільшення порожнини лівого шлуночка в фазу діастолі. Якщо узагальнити розрахункові дані, морфологія серця при надлишковій вазі характеризується переважно нормальною масою міокарду з початковими ознаками ремоделювання у вигляді потовщення міжшлуночкової перетинки. При ожирінні формується ексцентрична гіпертрофія міокарду лівого шлуночка, що найбільш вірогідно реєструється за допомогою відношення ІММ до зросту, яке дозволяє відмежувати ступень гіпертрофії у пацієнтів з ІМТ +2-3СВ та +>3СВ. Трофологічні особливості досліджуваного контингенту пацієнтів обумовили гіпокінетичний тип гемодинаміки в усіх групах. При цьому при збільшенні ІМТ прогресивно зменшується число осіб з нормальною діастолічною функцією лівого шлуночка і наростає з псевдонормальним і рестриктивним типами за рахунок тенденції до збільшення швидкості потоку в фазу пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка в систолу передсердь і укорочення часу ізоволюметричного розслаблення міокарда як абсолютного, так і по відношенню до тривалості серцевого циклу.

Результати добового моніторування артеріального тиску свідчать про те, що рівні срСАТ в денні години сягають 90 перцентилля лише в 3 групі, тоді як срДАТд не перевищує норматив в усіх групах. Рівні САТ і ДАТ вночі вірогідно підвищені (див. табл. 2). До того ж звертає на себе увагу прогресивне від групи до групи збільшення часу підвищеного САТ і ДАТ як вдень так і вночі. Варіабельність систолічного АТ зберігається тією самою в групах, проте варіабельність ДАТ зростає із суттєвим збільшенням рівню ДАТ вранці, що є маркером нестабільного АТ.

Як видно з представлених в таблиці даних, прогресування ожиріння супроводжується зростанням товщини КІМ в загальній сонній артерії, що призводить до підвищення жорсткості судинної стінки із збільшенням

максимальної систолічної швидкості потоку без значних змін систоло-діастолічного градієнту при прогресуванні ожиріння у підлітків.

Для встановлення ймовірних безпосередніх чинників діагностованих розладів і вивчення характеру зв'язку між кардіоваскулярним та метаболічними параметрами проведено багатомірний регресійний аналіз з побудовою окремих моделей, статистично значущі результати якого представлені в табл. 3. Як видно, формування гіпертрофії міокарду найбільшою мірою пов'язано із абдомінальним типом жиророзподілу та концентрацією вільних жирних кислот в крові. Збільшення відносної товщини стінок міокарду асоціюється з підвищенням концентрації ФНП- $\alpha$  та зростанням інсулінорезистентності. Ексцентричність ремоделювання міокарду лівого шлуночка, що проявляється у потовщенні міжшлуночкової перетинки може бути пояснена як рівнем систолічного артеріального тиску, так і збільшенням концентрації загального холестерину.

Систолічна функція міокарду більшою мірою залежна від складових ліпідного обміну (загального відсотку жиру в організмі, концентрації холестерину та відповідного рівня ЛПВЩ). В той же час діастолічна функція потерпає внаслідок гіперінсулінізму, що проявляється у вигляді скорочення тривалості діастолі. Тому цілком зрозумілим є поступове приєднання систолічної дисфункції до діастолічної протягом збільшення маси тіла, що було представлено вище.

Рівні систолічного артеріального тиску демонструють достовірний зв'язок з ІМТ, рівнем сечової кислоти та інсулінорезистентністю, а діастолічного – з концентрацією лептину і статтю. Ремоделювання магістральних судин (за товщиною комплексу «інтима-медіа») асоціюється із абдомінальним типом жиророзподілу, рівнем і тривалістю підвищення діастолічного артеріального тиску, а також концентраціями сечової кислоти та ФНП- $\alpha$ .

Таблиця 3

Зв'язки між провідними антропометричними, метаболічними та гемодинамічними факторами у дітей з надлишковою масою та ожирінням

Модель відносно залежного фактору	Незалежні фактори (фактори впливу)*	$\beta$	B	Вірогідність, p
<b>КІМ</b>	Сечова кислота	0,317	0,0005	< 0,026
MR=0,76	ІЧ ДАТ	0,704	0,0037	< 0,001
F=6,02	Ср ДАТ	- 0,548	-0,0063	< 0,0044
P< 0,0001	ФНП	-0,233	-0,0011	< 0,05
	ОТ/зріст	0,264	0,363	< 0,0386
<b>СрСАТ</b>	Інтерсепт		69,164	< 0,0001
MR=0,71	Сечова кислота	0,309	0,061	< 0,0025
F=14,892	ІМТ	0,286	0,640	< 0,0033
P< 0,0001	НОМА	0,278	2,783	< 0,0022
	Стать	0,248	6,034	< 0,01
<b>СрДАТ</b>	Інтерсепт		48,36	< 0,0001
MR=0,51	ІМТ	0,313	0,50	< 0,012
F=6,4	НОМА	-0,271	-0,225	< 0,016
P< 0,0002	Лептин	0,334	0,234	< 0,012
	Стать	0,261	4,531	< 0,032
<b>ВТС</b>	Інтерсепт		0,177	< 0,001
MR=0,37	ФНП	0,283	0,002	< 0,032
F=4,16	НОМА	0,264	0,013	< 0,044
P < 0,02				
<b>ІММ/зріст</b>	ОТ/зріст	0,435	67,375	< 0,0003
MR=0,62	ВЖК	-0,236	-17,956	< 0,04
F=5,736				
P < 0,0001				
<b>МШП</b>	Ср САТ	0,424	0,105	< 0,026
MR=0,63	Загальний холестерин	-0,538	-2,665	< 0,0005
F=3,37				
P < 0,004				
<b>ФВ</b>	Інтерсепт		-114,136	< 0,012
MR=0,83	ЛПВП	0,585	67,398	< 0,005
F=3,227	Загальний холестерин	0,434	6,089	< 0,037
P < 0,02	% Жиру	0,624	2,502	< 0,017
<b>%МШП</b>	ОТ/зріст	-0,489	-143,98	< 0,007
MR=0,55	СрДАТ	-0,383	-0,974	< 0,037
F=2,598	Стать	0,355	16,42	< 0,020
P < 0,01	Лептин	0,362	0,699	< 0,030
<b>%ЗСЛШ</b>	ІЧ САТ	0,500	0,908	< 0,005
MR=0,48	ІЧ ДАТ	-0,384	-1,042	< 0,047
F=3,542				
P < 0,007				
<b>Т діаст.</b>	Інтерсепт		0,423	< 0,0007
MR=0,40	Інсулін	-0,417	-0,006	< 0,001
F=3,99				
P < 0,01				

\* -наведено лише достовірні компоненти моделі з  $p < 0,05$

MR – коефіцієнт множинної регресії; F- значення критерія Фішера; P – достовірність моделі

Таким чином, можна зробити висновок про відсутність єдиної лінії патогенезу ремоделювання серця і судин при ожирінні в дитячому віці, оскільки лише сукупність антропометричних, метаболічних та гемодинамічних факторів у різному сполученні здатна прогнозувати конкретний тип порушень.

#### ВИСНОВКИ:

1. Ремоделювання міокарду у підлітків з надлишком маси носить стадійний характер від ексцентричного ремоделювання до ексцентричної гіпертрофії міокарду.
2. Потовщення стінок міокарду достовірно корелює з інсулінорезистентністю із зростанням концентрації вільних жирних кислот в крові при абдомінальному жиророзподілі, що супроводжується підвищенням концентрації ФНП- $\alpha$ .
3. Ексцентричність ремоделювання міокарду лівого шлуночка, що обумовлена потовщенням міжшлуночкової перетинки, може бути пояснена сукупним впливом підвищеного систолічного артеріального тиску і гіперхолестеринемії.
4. Міокардіальна функція проявляється у вигляді раннього порушення діастолічної функції за рестриктивним та псевдонормальним типами із тривалим збереженням систолічної функції завдяки компенсаторному підвищенню кінетичних властивостей стінок міокарда на тлі гіпокінетичного типу гемодинаміки.
5. Систолічна функція міокарду достовірно корелює зі ступенем гіпер/дісліпідемії, а діастолічна, що проявляється у вигляді скорочення тривалості діастоли, - з інсулінорезистентністю.
6. Добовий профіль артеріального тиску характеризується підвищенням тривалості САТ і ДАТ як вдень так і вночі з несприятливою ранковою динамікою.
7. Рівні систолічного артеріального тиску демонструють достовірний зв'язок з ІМТ, рівнем сечової кислоти та інсулінорезистентністю, а діастолічного – з концентрацією лептину і статтю.

8. Прогресування ожиріння супроводжується зростанням товщини комплексу «інтима-медіа» загальної сонної артерії з підвищенням жорсткості судинної стінки, збільшенням максимальної систолічної швидкості потоку без значних змін систоло-діастолічного градієнту.

9. Ремоделювання магістральних судин асоціюється із абдомінальним типом жиророзподілу, рівнем і тривалістю підвищення діастолічного артеріального тиску, а також концентраціями сечової кислоти та ФНП- $\alpha$ .

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Mackay J., Mensah G. Atlas of Heart Disease and Stroke: World Health Organization, Geneva, 2004.
2. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood / J. Steinberger, A. Moran, C.P. Hong [et al.] // J. Pediatr. – 2001. – Vol.138. – P. 469–473.
3. Weiss R., Kaufman F.R. Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk / R. Weiss, F.R. Kaufman // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31(Suppl. 2). – P. S310–306.
4. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response / edited by F. Branka, H. Nikogosian, T. Lobstein // WHO Library Catalogue in Publication Data: Copenhagen, Denmark, 2009
5. Cardiovascular hemodynamics: relationships with insulin resistance in obese children / U. Giordano, P. Ciampalini, A. Turchetta [et al.] // Pediatr. Cardiol. - 2003. – Vol. 24. – P. 548-552.
6. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians: the strong heart study / A. Ilercil, R.B. Devereux, M.J. Roman, M. Paranicas [et al.] // Diabetes. – 2002. – Vol. 51. – P.1543-1547.
7. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents / M. Chinali, G. de Simone, M.J. Roman [et al.] // Journal of American College Cardiology. – 2006. – Vol. 47. – P. 2267-2273.
8. Peterson L.R., Herrero P., Schechtman K.B. Effect of obesity and insulin resistance on myocardial substrate metabolism and efficiency in young women / L.R. Peterson, P. Herrero, K.B. Schechtman // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2191- 2196
9. Nichola M.W., Wold L.E., Colligan P.B. Leptin attenuates cardiac contractions in rat ventricular myocytes: role of NO / M.W.Nichola, L.E. Wold, P.B. Colligan // Hypertension. – 2000. – Vol. 36. – P. 501-505
10. Ashrafian H., Athanasiou T., Roux C.V. Heart remodelling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry / H. Ashrafian, T. Athanasiou, C.V. Roux // Heart. – 2011. – Vol. 97. – P.171-172.

11. Low-density lipoprotein particle size, central obesity, cardiovascular fitness, and insulin resistance syndrome markers in obese youths / H.S.Kang, B. Gutin, P. Barbeau [et al.] // *Int. J. Obes.* – 2002. – Vol. 26. – P.1030–1035.
12. Dyslipidemia in visceral obesity: mechanisms, implications, and therapy / D.C. Chan, H.P. Barrett, G.F. Watts [et al.] // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2004. – Vol. 4 (4). – P.227-246.
13. LDL particle size, fat distribution and insulin resistance in obese children / M. Miyashita, T. Okada, Y. Kuromori [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol.60. – P. 416–420.
14. Esmailzadeh A., Mirmiran P., Azizi F. Clustering of metabolic abnormalities in adolescents with the hypertriglyceridemic waist phenotype / A. Esmailzadeh, P. Mirmiran, F. Azizi // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol.83. – P.36–46.
15. Freedman D.S., Dietz W.H., Srinivasan S.R., Berenson G.S. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study / D.S. Freedman, W.H. Dietz, S.R. Srinivasan, G.S. Berenson // *Pediatrics.* – 1999. – Vol.103 (pt 1). – P.1175–1182.
16. Inouye K.E. Absence of CC chemokine ligand 2 does not limit obesity-associated infiltration of macrophages into adipose tissue / K.E. Inouye // *Diabetes.* – 2007. – Vol. 56. – P. 2242–2250.
17. Lagathu C. Long-term treatment with interleukin-1 $\beta$  induces insulin resistance in murine and human adipocytes / C. Lagathu // *Diabetologia.* – 2006. – Vol. 49. – P. 2162–2173
18. Uysal O., Arikan E., Cakir B. Plasma total homocysteine level and its association with carotid intima-media thickness in obesity / O. Uysal, E. Arikan, B. Cakir // *J. Endocrinol. Invest.* – 2005. – Vol. 28 (10). – P. 928-934.
19. Relation between Serum Homocysteine and Carotid Intima-Media Thickness in Obese Egyptian Children / M.E. Kandil, G.M. Anwar, A. Fatouh [et al.] // *Journal of Clinical and Basic Cardiology.* – 2010. – Vol. 13 (Issue 1-4). – P. 8-11.
20. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children / L. Pacifico, V. Cantisani, C. Anania [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160 (1). – P. 45-52.
21. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // *Diabetologia.* – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
22. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council / L.Lopez, S.D. Colan, P.C. Frommelt [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:465-95.
23. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man / R.B. Devereux, N. Reichek // *Circulation* 1977; 55: 613–8

24. Khoury P.R., Mitsnefes M., Daniels S.R., Kimball T.R. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children / P.R. Khoury, M. Mitsnefes, S.R. Daniels, T.R. Kimball // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22(6). – P. 709-14.
25. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Canau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 19. – P.1550- 1558.
26. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses / P. Verdecchia, C. Porcellati, I. Zampi [et al.] // *Am. J. Cardiol.* - 1994. –Vol.73. – P.247-252
27. Hattle L.K., Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology: physical principles and clinical application. — Philadelphia, 1985. — P. 780-890.
28. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *European Journal of Echocardiography.* – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193.
29. Risk Factors Associated With Aortic and Carotid Intima-Media Thickness in Adolescents and Young Adults: The Muscatine Offspring Study / J.D. Dawson, M. Sonka, M.B. Blecha [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 2273-2279.
30. Ren J., Relling D.P. Leptin-induced suppression of cardiomyocyte contraction is amplified by ceramide / J. Ren, D.P. Relling // *Peptides.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1415–1419
31. Warne J.P. Tumour necrosis factor alpha: a key regulator of adipose tissue mass / J.P. Warne // *J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 177. – P. 351–355.
32. Tzanavari T., Giannogonas P., Karalis K.P. TNF-alpha and obesity / T. Tzanavari, P. Giannogonas, K.P. Karalis // *Curr. Dir. Autoimmun.* – 2010. – Vol. 11. – P. 145-56.
33. Kadowaki T., Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors / T. Kadowaki, T. Yamauchi // *Endocrine Reviews.* – 2005. - Vol. 26. - No. 3. – P. 439–451.

#### Анотація

Метаболічні та гемодинамічні аспекти кардіоваскулярного ризику у підлітків з надлишковою масою та ожирінням

Г.С.Сенаторова, Т.В.Чайченко

Харківський національний медичний університет

В статті наведено результати аналізу співвідносин між кардіоваскулярними та метаболічними показниками за результатами доплерехокардіоскопії, профілів артеріального тиску протягом доби, стану судин каротидного басейну та вимірювання стандартних параметрів ліпідно-

вуглеводного обміну з додатковою оцінкою рівнів лептину, адіпонектину, фактору некрозу пухлин -  $\alpha$  і сечової кислоти у 141 підлітка у віці від 10 до 17 років з надлишковою вагою та ожирінням, розподілених на групи згідно стандартних відхилень значень індексу маси тіла.

Встановлено, що ремоделювання міокарду у підлітків з надлишком маси носить стадійний характер від ексцентричного ремоделювання до ексцентричної гіпертрофії міокарду. При чому ремоделювання серця і судин при ожирінні в дитячому віці є наслідком порушення функції надлишкової абдомінальної жирової тканини, а саме інсулінорезистентності, хронічного субклінічного запалення та підвищеного артеріального тиску. Причому ймовірний енергодефіцит внаслідок інсулінорезистентності сприяє скороченню тривалості діастолічної релаксації міокарду, а дисліпідемія, що приєднується при прогресуванні ожиріння, асоціюється із погіршенням систолічної функції.

#### Аннотация

Метаболические и гемодинамические аспекты кардиоваскулярного риска у подростков с избыточной массой и ожирением

А.С.Сенаторова, Т. В. Чайченко

Харьковский национальный медицинский университет

В статье приведены результаты анализа соотношений между кардиоваскулярными и метаболическими показателями по результатам доплерэхокардиоскопии, суточных профилей артериального давления, состояния сосудов каротидного бассейна и измерения стандартных параметров липидно-углеводного обмена с дополнительной оценкой уровней лептина, адипонектина, фактора некроза опухолей- $\alpha$  и мочевины у 141 подростка в возрасте от 10 до 17 лет с избыточной массой и ожирением, распределенных на группы согласно стандартных отклонений значений индекса массы тела.

Установлено, что ремоделирование миокарда у подростков с избытком массы носит стадийный характер от эксцентричного ремоделирования в эксцентрической гипертрофии миокарда. Причем ремоделирование сердца и сосудов при ожирении в детском возрасте является следствием нарушения функции избыточной абдоминальной жировой ткани, а именно инсулинорезистентности, хронического субклинического воспаления и повышенного артериального давления. Причем вероятный энергодефицит в результате инсулинорезистентности способствует сокращению продолжительности диастолической релаксации миокарда, а дислипидемия, присоединяющаяся при прогрессировании ожирения, ассоциируется с ухудшением систолической функции.

### Abstract

Metabolic and hemodynamic aspects of cardiovascular risk in overweight and obese adolescents

G.Senatorova, T. Chaychenko  
Kharkiv National Medical University

The results of analysis of the relationships between the cardiovascular and metabolic rates based on the Tissue Doppler, diurnal blood pressure profiles, carotid intima-media thickness, standard lipids and carbohydrates markers with an additional assessment leptin, adiponectin, tumor necrosis factor- $\alpha$  and uric acid levels in 141 overweight and obese adolescents aged 10 to 17 years, which were divided into groups according to the BMI standard deviation.

It was established that myocardial remodeling in excess weight adolescents is the step-wise from the eccentric remodeling to eccentric hypertrophy. Heart and vascular remodeling in pediatric obesity are a consequence of excess abdominal adipose tissue dysfunction as insulin resistance, chronic subclinical inflammation and hypertension. Moreover, the likely energy deficiency due to insulin resistance leads to the diastolic time reducing. At the same time dyslipidemia in severely obese is associated with deterioration of systolic myocardial function.

**КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ:**

Чайченко Тетяна Валеріївна – кандидат медичних наук, докторант кафедри педіатрії №1 і неонатології Харківського національного медичного університету.

**Поштова адреса:**

Харківський національний медичний університет  
Кафедра педіатрії №1 і неонатології  
проспект Леніна, 4  
61022, м.Харків.  
тел.: +380-057-777-37-81

**e-mail:** [tatyana.chaychenko@gmail.com](mailto:tatyana.chaychenko@gmail.com)

**телефони:**

службовий – +380 – 372-44-77

домашній – +380 – 712-45-32

мобільний – +380 – 67-36-75-961