

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

ОЛЕЙНИК ОКСАНА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2915-384X; канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, доцент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, эксперт центра клинических исследований ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2; главный внештатный специалист департамента здравоохранения Томской области по организации специализированной медицинской помощи по профилю «эндокринология», 634041, Томск, пр. Кирова, 41, e-mail: oleynikoa@mail.ru

САМОЙЛОВА ЮЛИЯ ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2667-4842; докт. мед. наук, заведующий кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, руководитель центра клинических исследований ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2; главный внештатный специалист департамента здравоохранения Томской области по медицинской профилактике, 634041, Томск, пр. Кирова, 41, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

МАТВЕЕВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9966-6686; докт. мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2, e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

ПОДЧИНЕНОВА ДАРЬЯ ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-6212-4568; канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2, e-mail: darvas_42@mail.ru

ВОРОЖЦОВА ИРИНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-1610-0896; докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2, e-mail: abv@mail.tomsknet.ru

КОВАРЕНКО МАРГАРИТА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5012-0364; канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2, e-mail: grun-wald@yandex.ru

ЗАХАРЧУК ПОЛИНА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-9809-4716; делопроизводитель центра клинических исследований, студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2, e-mail: zaharchuk.polya@yandex.ru

ШУЛИКО ЛЮДМИЛА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5299-2097; студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2, e-mail: ludmila.shuliko.15@mail.com

ФИЛИМОНОВ АЛЕКСЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6360-1263; и.о. заместителя начальника Департамента - председателя комитета по молодежной политике Департамента по молодежной политике, физической культуре и спорту Томской области, 634050, Томск, пл. Ленина, 8, e-mail: filimonov.94.alex@mail.ru

Реферат. Введение. Наиболее распространенными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертензия и ожирение, формирующиеся в детском возрасте, однако в педиатрической практике до сих пор не определены наиболее значимые клинико-метаболические маркеры кардиоваскулярного риска. **Цель исследования.** Изучить характеристики и взаимосвязи факторов сердечно-сосудистого риска у детей и подростков с ожирением для планирования коррекции на стадии функциональных изменений.

Материалы и методы. В исследование был включен 141 ребенок с ожирением – 69 мальчиков и 72 девочки (у которых степень стандартного отклонения индекса массы тела составили 2,88 [2,75; 3,41] и 2,93 [2,59; 4,05] соответственно) и 78 здоровых детей (40 мальчиков и 38 девочек), сопоставимые по полу и возрасту. Суточное мониторирование артериального давления проводилось по стандартной методике с помощью аппарата «Валента», уровень глюкозы и липидный спектр определялся на анализаторе «Express-550» (Великобритания), уровни инсулина, триметиламиноксида, N-концевого неактивного пептида натрийуретического гормона – методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Униплан» (Россия). Триглицеридглюкозный индекс был определен расчетным методом. **Результаты и их обсуждение.** У обследованных детей отмечается недостаточное снижение артериального давления в ночные часы как со стороны систолического артериального давления, так и со стороны диастолического артериального давления, при отсутствии клинически и статистически значимых отклонений при разовых измерениях. Триглицеридглюкозный индекс и N-концевой неактивный пептид натрийуретического гормона продемонстрировали высокие концентрации при нормогликемии и отсутствии дислипидемии. На фоне ожирения концентрации триметиламиноксида были ниже, чем у здоровых детей.

Выводы. С целью своевременной коррекции артериального давления необходимо применение суточного мониторинга у детей с ожирением даже на фоне отсутствия признаков артериальной гипертензии при разовых измерениях. Даже на фоне тощаковой нормогликемии у детей и подростков с ожирением целесообразно диагностировать формирование инсулинорезистентности и гиперинсулинемии с использованием показателей уровня инсулина, расчета индекса HOMA-IR, триглицеридглюкозного индекса. Коррекция вариабельности артериального давления возможна при изменении определенных параметров состава тела (снижении жировой массы и увеличении мышечной массы) и гормонально-метаболических показателей (снижении уровня гликемии, липопротеидов очень низкой плотности, инсулина и повышении уровня липопротеидов высокой плотности). Уровень триметиламиноксида показал более низкие показатели при ожирении у детей по сравнению со здоровыми сверстниками, что отличается от литературных данных по взрослой популяции и ограничивает его использование как биомаркера развития кардиоваскулярных осложнений при ожирении у детей.

Ключевые слова: ожирение, дети, суточное мониторирование артериального давления, триметиламиноксид, N-концевой неактивный пептид натрийуретического гормона.

Для ссылки: Олейник О.А., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., и др. Особенности факторов риска развития кардиоваскулярных осложнений при ожирении у детей // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.4. – С.37-48. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(4).37-48.

FEATURES OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH OBESITY

OLEYNIK OXANA A., ORCID ID: 0000-0002-2915-384X; C. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Pediatrics with a course of Endocrinology, Associate Professor of the Department of Internal medicine with a course of Clinical Pharmacology, expert of the Center for Clinical Research of the Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt str., 2; Chief freelance specialist of the Department healthcare of the Tomsk region for the organization of high-tech medical care in the profile «Endocrinology», 634041, Tomsk, Kirov Ave., 41, e-mail: oleynikoa@mail.ru

SAMOYLOVA YULIA G., ORCID ID: 0000-0002-2667-4842; D. Med. Sci., Head of the Department of Pediatrics with a course of Endocrinology, Professor of the Department of Internal medicine with a course of Clinical Pharmacology, Head of the Center for Clinical Research of the Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt str., 2; Chief freelance specialist of the Department of Health of the Tomsk Region for medical prevention, 634041, Tomsk, Kirov Ave., 41, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

MATVEEVA MARIA V., ORCID ID: 0000-0001-9966-6686; D. Med. Sci., Professor of the Department of Pediatrics with the course of Endocrinology of the Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt str., 2, e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

PODCHINENOVA DARYA V., ORCID ID: 0000-0001-6212-4568; C. Med.Sci., Associate Professor of the Department of Pediatrics with the course of Endocrinology of the Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt str., 2, e-mail: darvas_42@mail.ru

VOROZHTSOVA IRINA N., ORCID 0000-0002-1610-0896, Professor of the Department of Internal medicine with a course of Clinical Pharmacology, Siberian State Medical University, Doctor of Medical Sciences, e-mail: abv@mail.tomsknet.ru

KOVARENKO MARGARITA A., ORCID ID: 0000-0002-5012-0364; C. Med. Sci., assistant professor of Department of Pediatrics with the course of Endocrinology of the Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky trakt str., 2, e-mail: grun-wald@yandex.ru

ZAKHARCHUK POLINA I., ORCID ID: 0000-0002-9809-4716; clerk of the Clinical Research Center, 6th year student of the Pediatric Faculty of the Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt str., 2, e-mail: zaharchuk.polya@yandex.ru

SHULIKO LYUDMILA M., ORCID ID: 0000-0001-5299-2097; 5th year student of the Faculty of Medicine of the Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt str., 2, e-mail: ludmila.shuliko.15@mail.com

FILIMONOV ALEXEY E., ORCID ID: 0000-0002-6360-1263; Acting Deputy Head of the Department - Chairman of the Youth Policy Committee of the Department for Youth Policy, Physical Culture and Sports of the Tomsk Region, 634050, Tomsk, Lenin Square, 8, e-mail: filimonov.94.alex@mail.ru

Abstract. Introduction. The most common risk factors for the development of cardiovascular diseases are hypertension and obesity, which are formed in childhood, however, the most significant clinical and metabolic markers of cardiovascular risk have not yet been identified in pediatric practice. **Aim.** To study the characteristics and interrelations of cardiovascular risk factors in obese children and adolescents for planning correction at the stage of functional changes. **Material and methods.** The study included 141 obese children – 69 boys and 72 girls (in whom the degree of standard deviation of the body mass index was 2.88 [2.75; 3.41] and 2.93 [2.59; 4.05], respectively) and 78 healthy children (40 boys and 38 girls), comparable by sex and age. **Results and discussion.** In the examined children, there is an insufficient decrease in blood pressure at night from both systolic blood pressure and diastolic blood pressure, in the absence of clinically and statistically significant deviations in single measurements. The triglyceride-glucose index and the N-terminal inactive peptide of natriuretic hormone demonstrated high concentrations in normoglycemia and the absence of dyslipidemia. Against the background of obesity, trimethylaminoxide concentrations were lower than in healthy children. **Conclusion.** In order to timely correct blood pressure, it is necessary to use daily monitoring in obese children, even against the background of the absence of signs of arterial hypertension with single measurements. Even against the background of lean normoglycemia in obese children and adolescents, it is advisable to diagnose the formation of insulin resistance and hyperinsulinemia using indicators of insulin levels, calculation of the HOMA-IR index, triglyceride-glucose index. Correction of blood pressure variability is possible with changes in certain parameters of body composition (decrease in fat mass and increase in muscle mass) and hormonal and metabolic parameters (decrease in glycemia, very low-density lipoproteins, insulin and increase in high-density lipoproteins). The level of trimethylaminoxide showed lower rates of obesity in children compared to healthy peers, which differs from the literature data on the adult population and limits its use as a biomarker for the development of cardiovascular complications in obesity in children.

Keywords: obesity, children, daily monitoring of blood pressure, trimethylaminoxide, N-terminal inactive peptide of natriuretic hormone.

For reference: Oleynik OA, Samoylova YuG, Matveeva MV, et al. Features of risk factors for the development of cardiovascular complications in children with obesity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(4): 37-48. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(4).37-48.

Введение. Ежегодно сердечно-сосудистые катастрофы становятся причиной смерти более полумиллиона человек [1], а сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин инвалидизации среди населения.

Рядом многочисленных исследований установлено, что формирование основных факторов риска развития ССЗ происходит в детстве и в подростковом возрасте, несмотря на то что этой возрастной группе длительное время приписывался низкий

риск развития сердечно-сосудистой патологии [2]. Наиболее значимый вклад в структуру факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний вносит ожирение, распространенность которого с каждым годом растет [3]. В 2021 году в Европейском регионе зафиксировано, что среди детского населения с избыточной массой тела или ожирением живут 29% мальчиков и 27% девочек [1]. Дети и подростки, имеющие лишний вес, с высокой вероятностью сохраняют его и во взрослом возрасте [4].

Ретроспективный анамнез взрослых пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ), свидетельствует, что вероятность развития стабильной АГ, гипертрофии миокарда левого желудочка и эндотелиальной дисфункции возрастает прямо пропорционально возрасту и стажу ожирения [5,6]. Важными звеньями в формировании АГ являются изменения, выявленные у детей и подростков с ожирением при оценке суточного мониторирования артериального давления (СМАД). СМАД, в отличие от разовых измерений, позволяет отследить вариабельность и уточнить лабильность артериального давления в привычных для пациента условиях и, что не менее важно, в ночные часы. Артериальная гипертензия в начале своего формирования может быть маскированной и проявляться только повышением артериального давления (АД) в ночное время суток. Днем у таких пациентов при измерении АД регистрируется лабильная или стабильная гипотензия [7].

Благодаря СМАД возможно выявить нарушения суточной динамики non-dipper у детей в младшем школьном возрасте, целевом для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из наиболее значимых предикторов нарушений гемодинамики является повышенный индекс времени измененного АД, что при суточном мониторировании определяется еще до повышения АД как такового. У детей с ожирением, по сравнению с детьми с нормальной массой тела, значительно повышаются уровни систолического АД, суточного и ночного пульсового АД, что свидетельствует о выраженных нарушениях гемодинамики [8].

В педиатрической практике до сих пор не установлены наиболее значимые метаболические маркеры поражения сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с избыточной массой тела.

Новое направление в прогнозировании риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний – изучение взаимосвязи между соотношением триглицеридов и глюкозы (индекс триглицериды/глюкоза (TyG)) [9]. Некоторые исследования, проведенные в детской популяции, указывают на наличие более высокого кардиометаболического риска среди детей с высоким уровнем TyG [10,11].

В 2011 году путем метаболомного скрининга была установлена связь триметиламин N-оксида (ТМАО) и риска сердечно-сосудистых катастроф [12]. Однако большинство исследований ТМАО как маркера риска развития сердечно-сосудистых заболеваний основывается на взрослой популяции или на исследовании людей, уже имеющих

сердечно-сосудистые заболевания. Данные об ассоциации уровня ТМАО с сердечно-сосудистыми рисками у детей противоречивы. Так по результатам исследования «The Growing Up in Australia's» 2020 года, участниками которого стали 1166 детей и 1324 взрослых, не установлена ассоциация ТМАО с метаболическим синдромом и маркерами сердечно-сосудистых заболеваний, но выявлена взаимосвязь предшественников ТМАО (бетаин, холин, карнитин) с толщиной комплекса интима-медиа, растяжимостью сонных артерий и диастолическим артериальным давлением у детей [13].

В научной среде постоянно дискутируется существующая гетерогенность риска и связи отдельных биомаркеров с развитием сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с ожирением. Эти биомаркеры включают в себя целое семейство натрийуретических пептидов (BNP, NT-proBNP и MR-proANP), различающихся по своей информативности и периоду полувыведения [14,15]. Однако в литературных источниках нет однозначного мнения о диагностической ценности натрийуретических пептидов, так как они крайне мало изучались в детской популяции.

Выявление сердечно-сосудистого риска в детском и подростковом возрасте целесообразно для осуществления вмешательств еще на стадии функциональных отклонений. Перспективным направлением является изучение механизмов, обуславливающих взаимосвязь ожирения и артериальной гипертензии, а также исследование доступных в клинической практике биомаркеров сердечно-сосудистого риска у детей и подростков.

Цель исследования. Изучить характеристики и взаимосвязи факторов сердечно-сосудистого риска: параметры суточного мониторинга артериального давления, гормонально-метаболические показатели, уровни ТМАО, proBNP-2 у детей и подростков с ожирением для оптимизации их коррекции на стадии функциональных изменений.

Материалы и методы. В 2020-2022 году в ФГБОУ ВО СибГМУ (ректор - д.м.н. Куликов Е.С.) было проведено клиническое наблюдательное, поперечное, аналитическое исследование «случай-контроль» на базе детской клиники ФГБОУ ВО СибГМУ (зав. клиникой – Козырицкая Д.В.), эндокринологического отделения ОГАУЗ «Детская больница № 1» г.Томска (главный врач – Балановский А.П., зав. отделением – к.м.н. Горбатенко Е.В.). Группа контроля формировалась из здоровых школьников, учащихся МДОУ Школа «Перспектива» г. Томска (директор – Сахарова И.Е.).

Работа выполнена на основании разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ (заключение №8108 от 27.03.2020 г.). До проведения каких-либо процедур протокола исследования законным представителем ребенка или самостоятельно после достижения 15-летнего возраста было подписано информированное согласие.

Обследованы дети и подростки в возрасте от 10 до 15 лет с различной массой тела. Основную группу исследования (n=141) составили подростки

с избыточной массой тела и ожирением (SDS ИМТ $\geq +1,0$), группу контроля (n=78) – подростки с нормальной массой тела.

Антропометрия включала: измерение роста с точностью до 0,1 см с использованием ростомера МСК-234, массы тела на весах с точностью до 0,1 кг без обуви и верхней одежды на весах, встроенных в аппарат Inbody 770, расчет индекса массы тела (ИМТ) по Кетле, где ИМТ = масса тела (в кг) / рост (в м²) с дальнейшей оценкой SDS. Расчет SDS ИМТ и SDS роста осуществлялся с помощью программного обеспечения, разработанного ВОЗ (2007): Anthroplus WHO (URL: www.who-anthroplus.informer.com) (для детей от 6 до 19 лет).

Исследование биохимических параметров сыворотки крови и липидного спектра проводили на биохимическом многоканальном анализаторе «Express-550» фирмы «Ciba-Corning» (Великобритания) после 12-часового голодания, с использованием реактивов «Human» (Германия) и «Bio-AnalyticIndustries» (США); сывороточная концентрация NT-proBNP, Триметиламин-N-оксида (ТМАО) оценены методом ИФА на анализаторе «Униплан» (Россия). Для расчета ИР применяли малую математическую модель гомеостаза глюкозы (Homeostasis Mode Assessment – HOMA) с определением показателя HOMA-IR, косвенно отражающего степень чувствительности к инсулину и вычисляемого по формуле: гликемия_жинсулин/22,5. Триглицерид-глюкозный индекс (TyG) рассчитан по формуле: Ln [ТГ натощак (мг/дл) × ГПН (мг/дл)²], где Ln – логарифм.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось по стандартной методике с помощью аппарата «Валента». Измерения проводили в автоматическом режиме с 15-минутным интервалом в дневное время и 30-минутным интервалом в ночное. При измерении давления использовалась манжета соответствующего размера, который определялся по обхвату плеча. Во время измерения никаких дополнительных инвазивных процедур не проводили. Обследуемые вели дневник активности, где отражались периоды отдыха, эмоционального напряжения, физической активности, жалобы, что позволило анализировать показатели СМАД с учетом индивидуального времени отхода ко сну и пробуждения.

При анализе данных СМАД оценивали следующие показатели:

1. среднее систолическое артериальное давление (САД) и среднее диастолическое артериальное давление (ДАД) за сутки, день и ночь;
2. вариабельность АД (стандартное отклонение от средних показателей за сутки, день и ночь);
3. суточный индекс АД (степень ночного снижения АД - процентное отношение разности среднего дневного и ночного АД к среднему дневному АД).

В зависимости от величины суточного индекса выделяли следующие группы больных: «dipper» - с нормальными колебаниями АД, имеющими двухфазный ритм с ночным снижением АД, составляющим 10-20% от дневных показателей; «non-dipper» - с недостаточным (менее 10%) снижением АД в

ночное время; «over-dipper» - с повышенной степенью ночного снижения АД (более 20%); «night-reaker» - лица с ночной гипертензией, у которых показатели в ночное время превышали дневные и суточный индекс имел отрицательное значение.

Композиционный состав тела с оценкой показателей жировой ткани (площадь висцерального жира, абсолютное и процентное содержания жировой ткани в организме, распределение ее по сегментам), мышечной ткани (активная масса клеток, тощая масса и распределение ее по сегментам), водного баланса (внеклеточная и общая вода организма, их соотношение) и показателей общего состояния организма (фазовый угол тела, индекс безжировой массы тела, индекс жировой массы тела) проводился при помощи аппарата Inbody 770 (Корея).

Для статистической обработки полученных данных использована программа IBM SPSS. Statistics 20 Для качественных данных проводили частотный анализ, результаты представлены в абсолютных значениях и процентах. Был проведен сравнительный и описательный анализ количественных данных. Для количественных данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения, рассчитывали медианы и квартили (Me [Q1; Q3]). Проверку на нормальность распределения признаков осуществляли с использованием критерия Шапиро-Вилка. Сравнение несвязанных выборок проводили с применением U-критерия Манна-Уитни. На последнем этапе статистической обработки проводили оценку взаимосвязи между количественными признаками, использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Данные антропометрических измерений и расчетов показали сопоставимость обследованных групп и мальчиков и девочек по возрасту и росту и статистически значимые различия по параметрам, подтверждающим и характеризующим наличие ожирения 2 степени у представителей основной группы, где SDS ИМТ составил 2,88 [2,75;3,41] и 2,93 [2,59;4,05] у мальчиков и девочек соответственно, а величины окружности талии 95,5 [74,0;106,5] см и 99,0 [82,5;110,0] см демонстрировали перераспределение подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу (табл. 1).

Проанализированный по индивидуальным картам обследованных генеалогический анамнез показал, что у большинства пациентов, независимо от степени развившегося избытка веса, он отягощен по ожирению (от 10,5 до 58,7%), артериальной гипертензии у родственников первой линии родства (36%), дислипидемиям (24,3%), сахарному диабету 2 типа (58%). При этом ожирение, встречающееся в двух-трех поколениях, было выражено у 24,3% больных.

Для исследования наибольший интерес представляли параметры компонентного состава тела, характеризующие водный баланс организма, жировую и мышечную ткань. Так, у лиц мужского пола из обследуемой группы площадь вис-

церального жира составила 130,15 [30,09;206,3] см², жировая масса тела – 25,95 [8,8;42,9] кг, и значительно превысили аналогичные показатели в группе контроля (51,15 [23,60;69,50] см² и 25,95 [8,8;42,9] кг соответственно), при этом % скелетно-мышечной массы от массы тела ока-

зался статистически значимо (p=0,000) ниже у мальчиков с ожирением, чем в контроле (24,91 [14,71;35,32] и 45,17 [32,05;48,54]) соответственно. Аналогичные параметры в группах девочек так же имели статистически значимые различия, что отобразено в таблице 2.

Таблица 1

Антропометрические показатели у детей обследованных групп (Me [Q1; Q3])

Table 1

Anthropometric indicators in children of the surveyed groups (Me [Q1; Q3])

Наименование показателя	Основная группа (n=141)		Контрольная группа (n=78)		p (м)	p (д)
	мальчики (м), (n=69)	девочки (д) (n=72)	мальчики (n=40)	девочки (n=38)		
Рост, м	165,8 [158,0;170,1]	160,5 [157,0;166,5]	166,5 [151,3;172,8]	160,5 [156,0;165,0]	0,873	0,970
Вес, кг	88,0 [74,2;91,7]	90,0 [75,4;104,8]	66,5 [60,8;71,5]	49,5 [45,0;54,0]	0,025	0,002
SDS роста	1,04 [-0,67;1,35]	0,59 [0,07;1,58]	-0,73 [-1,82; -0,06]	0,43 [0,18;1,00]	0,105	0,401
ИМТ, кг/м ²	29,3 [25,0;32,3]	32,4 [29,2;36,1]	18,2 [16,9;21,2]	16,3 [16,0;16,6]	0,018	0,000
SDS ИМТ	2,88 [2,75;3,41]	2,93 [2,59;4,05]	0,75 [-0,80;0,56]	0,32 [0,15;0,49]	0,037	0,000
ОТ, см	95,5 [74,0;106,5]	99,0 [82,5;110,0]	59,0 [52,3;77,3]	56,0 [54,0;58,0]	0,036	0,000
ОБ, см	109,5 [88,8;116,0]	112,0 [95,5;125,0]	72,5 [68,3;86,8]	68,5 [68,0;69,0]	0,041	0,000

Примечание: ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ИМТ – индекс массы тела; SDS ИМТ- (standard deviation score) число стандартных отклонений фактической величины ИМТ от популяционного среднего; p – значимость различий между группами (различия значимы при p <0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартилистатистически значимые по сравнению с исходными.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей композиционного состава тела у детей обследованных групп (Me [Q1; Q3])

Table 2

Comparative characteristics of indicators of body composition in children of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Показатели	Основная группа, мальчики (n=69)	Контрольная группа, мальчики (n=40)	Основная группа, девочки (n=72)	Контрольная группа, девочки (n=38)	p (м)	p (д)
Общая вода, кг	26,0 [14,8;44,9]	24,85 [22,30;29,50]	28,60 [24,65;41,95]	29,50 [23,10;31,60]	0,520	0,663
Внутриклеточная вода, кг	16,0 [9,2;28,3]	15,35 [13,90;18,10]	17,70 [15,25;26,30]	18,10 [14,30;19,60]	0,513	0,636
Внеклеточная вода, кг	9,95 [5,6;16,6]	9,50 [8,40;11,40]	10,90 [9,40;15,65]	11,40 [8,80;12,00]	0,450	0,398
Белок, кг	7,0 [4,0;12,3]	6,65 [5,90;7,80]	7,60 [6,60;11,40]	7,80 [6,20;8,50]	0,719	0,090
Абс. содержание жир-ой ткани, кг	25,95 [8,8;42,9]	5,70 [4,80;7,80]	35,30 [24,50;39,009]	6,60 [4,60;13,10]	<0,001	<0,001
Тощая масса, кг	33,35 [19,0;57,9]	31,90 [28,70;37,80]	33,35 [19,0;57,9]	37,80 [29,70;40,50]	0,562	0,653
Безжировая масса тела, кг	32,6 [20,1;61,6]	33,85 [30,40;40,10]	38,90 [33,60;57,45]	40,10 [31,50;43,20]	0,456	0,665
Скелетно-мышечная масса, кг	17,8 [10,0;34,9]	18,00 [16,10;21,60]	21,10 [17,95;32,30]	21,60 [16,60;23,60]	0,478	0,632
Скелетно-мышечная масса, % от массы тела	24,91 [14,71;35,32]	45,17 [32,05;48,54]	28,90 [23,22;32,99]	40,26 [39,17;52,56]	<0,001	0,008
Площадь висцерального жира, см ³	130,15 [30,09;206,3]	51,15 [23,60;69,50]	167,10 [109,25;189,80]	39,45 [30,70;65,30]	<0,001	<0,001
Клеточная масса тела, кг	28,1 [15,5;29,3]	24,95 [16,50;29,10]	27,7 [24,00;31,65]	22,6 [18,30;27,30]	0,977	0,120
Фазовый угол тела	5,05 [4,7;5,5]	5,10 [4,20;5,40]	5,3 [4,95;5,5]	4,90 [4,60;5,00]	0,354	0,037
Фазовый угол туловища	6,8 [5,9;8,5]	6,90 [6,50;7,20]	6,8 [6,7;7,25]	6,75 [6,30;6,90]	0,662	0,041

Примечание: Абс. содержание жировой ткани, кг – Абсолютное содержание жировой ткани, кг; p – значимость различий между группами (различия значимы при p <0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

По результатам суточного мониторинга АД отмечалась тенденция к более высоким показателям АД у детей с ожирением, но статистически значимые отличия профилей АД за сутки были зафиксированы только в подгруппе девочек: на фоне ожирения

отмечалось повышение как систолического, так и диастолического АД с увеличением вариабельности, пульсового АД и индекса вариабельности диастолического АД по сравнению с соответствующими показателями в группе контроля (табл. 3).

Таблица 3

Показатели уровня АД и значений ЧСС по результатам СМАД у детей обследованных групп (Me [Q1; Q3])

Table 3

Indicators of the level of blood pressure and heart rate values according to the results of ABPM in children of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Наименование показателя	Основная группа (n=141)		Контрольная группа (n=78)		p (м)	p (д)
	мальчики (м), (n=69)	девочки (д) (n=72)	мальчики (n=40)	девочки (n=38)		
САД день, среднее, мм рт.ст.	109,5 [92,8;124,0]	113,0 [104,5;121,0]	106,5 [103,8;110,0]	95,0 [93,0;97,0]	0,823	0,002
САД ночь, среднее, мм рт.ст.	96,0 [89,8;109,0]	104,0 [97,0;105,5]	92,0 [91,0;97,5]	83,5 [81,0;86,0]	0,437	0,003
ДАД день, среднее, мм рт.ст.	68,0 [59,5;74,3]	71,0 [67,5; 79,5]	60,0 [57,0;66,0]	61,0 [59,0;63,0]	0,231	0,012
ДАД ночь, среднее, мм рт.ст.	56,0 [51,5;61,3]	63 [60,0;67,0]	49,0 [48,0;59,8]	51,0 [50,0;52,0]	0,405	0,001
Пульсовое АД, мм рт.ст.	39,5 [32,8;51,5]	41,0 [37,0;41,5]	45,5 [36,0;51,8]	45,5 [36,0;51,8]	0,667	0,002
Вариабельность САД, мм рт.ст.	16,4 [9,0;19,0]	15,9 [14,4;17,0]	11,3 [10,2;13,1]	12,8 [12,5;13,1]	0,333	0,020
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	12,3 [7,4;15,2]	15,6 [11,4;15,8]	7,9 [7,2;8,4]	10,0 [9,5;10,5]	0,162	0,021
ЧСС, уд/мин	76,5 [67,0;91,3]	87,0 [74,5;89]	68,5 [62,0;81,0]	79,0 [69,0;89,0]	0,383	0,752
ИБ САД, %	16,7 [3,5;32,3]	2,1; [1,2;15,6]	2,6 [0,5;3,4]	9,4 [8,6;10,2]	0,136	0,686
ИБ ДАД, %	12,8 [3,9;17,2]	9,4 [4,4;22,8]	5,8 [4,5;15,8]	5,9 [4,6;16,8]	0,646	0,026
СИ САД, %	12,5 [0,1;15,0]	8,8 [6,0;11,6]	12,9 [10,0;15,0]	12,1 [11,3;12,9]	0,500	0,165
СИ ДАД, %	16,2 12,8;17,3	14,4 [5,2;17,6]	15,4 [8,2;20,0]	16,4 [15,3;17,5]	0,806	0,221

Примечание: p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p <0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили.

При детальном анализе вариабельности АД по результатам СМАД и распределении среднего суточного индекса по четырем группам, характеризующих циркадный ритм АД были получены данные, демонстрирующие, что на фоне ожирения нарушение циркадного ритма

САД с появлением в 25% мальчиков «night-piker»-ов, а в 11% и 67% девочек «over-dipper»-ов и «non-dipper»-ов соответственно, тогда как в контрольной группе доля детей с сохранным циркадным ритмом АД не выходила за пределы 75% (рис.1,2).

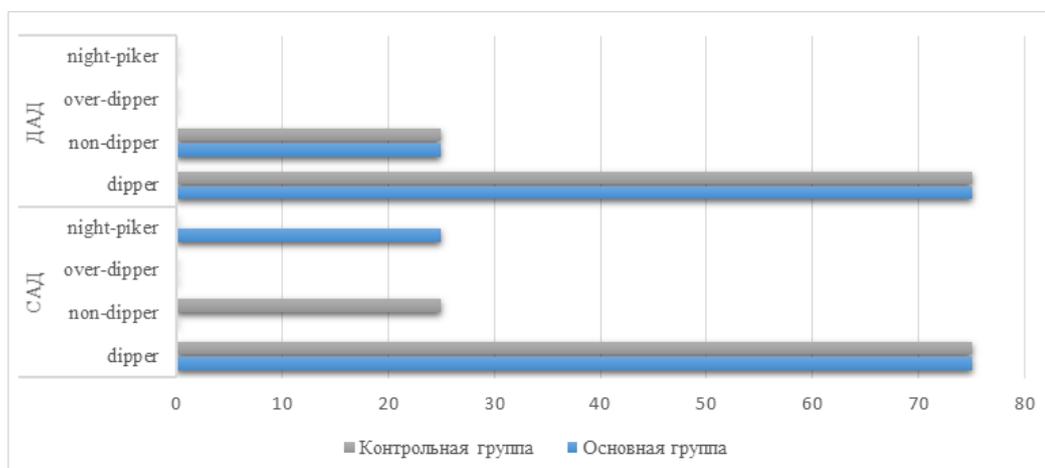


Рис.1. Частота встречаемости вариантов суточного индекса АД у мальчиков обследованных групп
Fig.1. The frequency of options occurrence of the daily BP index in boys of the examined groups

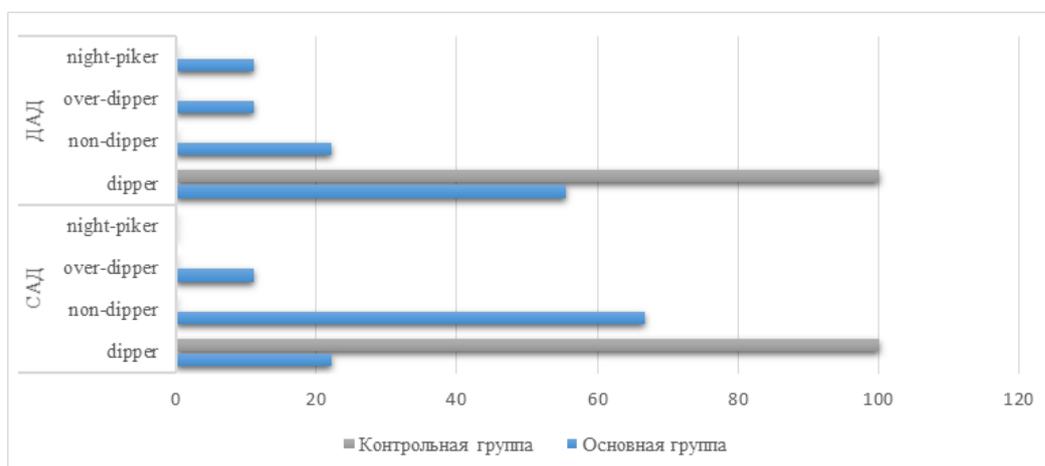


Рис.2. Частота встречаемости вариантов суточного индекса АД у девочек обследованных групп
Fig.2. The frequency of options occurrence of the daily BP index in in girls of the examined groups

Для оценки доступных в рутинной практике биохимических параметров был проведен анализ лабораторных маркеров углеводного и жирового обмена, который показал (табл.4), что отмечалась тенденция к более высокой концентрации глюкозы натощак у пациентов обоего пола: 4,95 [4,30;5,75] ммоль/л и 4,80 [4,75;5,05] ммоль/л у мальчиков и девочек, по сравнению с детьми без

ожирения 4,80 [4,65;5,40] ммоль/л и 4,4 [3,6;5,0] ммоль/л соответственно. При этом по показателям липидного спектра эти же тенденции сохранялись, но статистически значимая разница отмечалась лишь по увеличению уровня триглицеридов в подгруппе мальчиков с ожирением 1,2 [1,2;1,3] ммоль/л по сравнению с контрольной группой 0,6 [0,6;1,1] ммоль/л.

Таблица 4

Характеристика метаболических параметров, биомаркеров и индексов инсулинорезистентности у пациентов обследованных групп (Me [Q1; Q3])

Table 4

Characteristics of metabolic parameters, biomarkers and indices of insulin resistance in patients of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Наименование показателя	Основная группа (n=141)		Контрольная группа (n=78)		p (м)	p (д)
	мальчики (м), (n=69)	девочки (д) (n=72)	мальчики (n=40)	девочки (n=38)		
Глюкоза, ммоль/л	4,95 [4,30;5,75]	4,80 [4,75;5,05]	4,80 [4,65;5,40]	4,4 [3,6;5,0]	0,918	0,175
ТГ, ммоль/л	1,2 [1,2;1,3]	1,1 [1,0;1,9]	0,6 [0,6;1,1]	0,6 [0,5;0,8]	0,049	0,240
ХС, ммоль/л	4,5 [4,3;5,2]	4,7 [3,6;5,6]	5,3 [4,9;5,3]	4,1 [3,6;4,8]	0,133	0,202
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,8;1,9]	1,5 [1,4;1,7]	2,1 [2,0;2,1]	2,6 [2,5;8,9]	0,061	0,852
ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,5;3,2]	2,6 [1,5;3,3]	2,9 [2,5;2,9]	1,2 [1,1;1,6]	0,704	0,220
АЛТ, Е/л	18,0 [12,0;20,3]	18,0 [16,0;30,7]	26,0 [22,3;26,0]	16,8 [17,5;22,8]	0,034	0,002
АСТ, Е/л	17,0 [15,5;31,3]	16,0 [14,0;26,0]	32,0 [32,0;35,0]	19,0 [17,5;20,5]	0,095	<0,001
Инсулин, мкМЕ/мл	18,3 [16,9;19,8]	14,3 [9,8;30,2]	13,6 [13,6;15,7]	6,5 [4,7;8,2]	0,009	0,002
НОМА-IR	5,84 [3,61;8,09]	5,71 [2,42;6,56]	1,3 [1,0;2,0]	1,2 [0,90;1,8]	0,021	0,018
pro-BNP2 пг/мл	54,50 [31,50;88,75]	71,00 [559,00;89,50]	42,00 [31,50;47,25]	41,00 [33,75;67,25]	0,056	0,023
ТМАО пг/мл	431,65 [218,80;598,73]	320,60 [219,25;466,10]	715,30 [510,88;780,20]	585,55 [408,28;734,83]	<0,001	<0,001
TyG	4,64 [4,36;4,71]	4,58 [4,42;4,68]	4,42 [4,13;4,58]	4,27 [4,1;4,47]	0,048	0,036

Примечание: p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p <0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Уровень инсулина статистически значимо (p=0,009, p=0,002) был повышен как в подгруппе мальчиков 18,3 [16,9;19,8] мкМЕ/л, так и в подгруппе девочек 14,3 [9,8;30,2] мкМЕ/л с ожирением

по сравнению с детьми без избытка веса (14,3 [9,8;30,2] и 6,5 [4,7;8,2] мкМЕ/л) соответственно. Закономерно, что, в связи с этим несмотря на нормогликемию достоверно (p=0,021, p=0,018) разли-

чался индекс инсулинорезистентности HOMA-IR в обеих подгруппах (5,84 [3,61;8,09] у мальчиков и 5,71 [2,42;6,56] у девочек) по сравнению с контролем (1,3 [1,0;2,0] и 1,2 [0,90;1,8]) соответственно.

По результатам исследования было показано, что независимо от гендерной принадлежности TuG на фоне ожирения был достоверно выше по сравнению с контрольной группой как у мальчиков (4,64 [4,36;4,71] и 4,42 [4,13;4,58], $p=0,048$), так и у девочек (4,58 [4,42;4,68] и 4,27 [4,1;4,47], $p=0,036$).

В нашем исследовании с учетом обнаруженных нарушений циркадного ритма АД был проанализирован показатель рго-BNP2, подтвердивший тенденцию к более высокой концентрации рго-BNP2 и у мальчиков с ожирением (54,50 [31,50;88,75] пг/мл) по сравнению с контролем 42,00 [31,50;47,25] пг/мл, $p=0,056$, и у девочек, где различия уже носили статистически значимый характер (71,00 [559,00;89,50] и 41,00 [33,75;67,25] в основной группе и в контрольной, соответственно, $p=0,023$).

Результаты исследования в данной научной работе продемонстрировали статистически значимые ($p=0,000$) более низкие концентрации ТМАО в группе детей с ожирением (431,65 [218,80;598,73] пг/мл у мальчиков и 320,60 [219,25;466,10] пг/мл у девочек) по сравнению со здоровыми детьми (715,30 [510,88;780,20] пг/мл и 585,55 [408,28;734,83] пг/мл – соответственно).

Корреляционный анализ в группе детей с ожирением между изученными характеристиками СМАД, гормонально-метаболическими показателями и параметрами композиционного состава тела показал, что наиболее сильные статистически значимые ($p<0,001$) положительные связи были обнаружены между средним значением САД ночью и массой тела, окружностью талии, окружностью бедер и ($r=0,718$, $r=0,776$, $r=0,780$ и $r=0,700$ соответственно). Среднее ДАД днем и среднее ДАД ночью также продемонстрировало высокие положительные корреляционные связи с показателем ОТ ($r=0,740$ и $r=0,776$, $p<0,001$).

Значимые положительные корреляционные связи (от $r=0,5$ до $0,7$) при $p<0,05$ отмечались у всех среднесуточных характеристик АД (САД день, ночь; ДАД день, ночь; пульсовое АД) с такими параметрами композиционного состава тела, как: общая вода, внутриклеточная и внеклеточная жидкость, абсолютное содержание жира в организме (только в части ночных показателей АД), тощая, безжировая, скелетно-мышечная и клеточная масса тела. Кроме этого, зафиксированы статистически значимые положительные корреляционные связи данных СМАД (среднее САД и ДАД днем и ночью) с таким показателем липидного спектра как концентрация ЛПОНП ($r=0,519$, $r=0,513$, $r=0,580$ и $r=0,492$ соответственно, $p<0,05$), при этом между параметрами среднего САД днем, вариабельности САД, ДАД и ЧСС отмечалась отрицательная корреляционная связь средней и значимой силы ($r=-0,517$, $r=-0,471$, $r=-0,468$ и $r=-0,477$ соответственно, $p<0,05$)

с уровнем ЛПВН. Интересно, что суточные профили САД и ДАД положительно коррелировали с уровнем глюкозы ($r=0,519$, $r=0,517$ соответственно, $p<0,05$), а ЧСС отрицательно коррелировала с уровнем ЛПНП, но положительно – с уровнем инсулина ($r=-0,470$, $r=0,525$ соответственно, $p<0,05$) (табл. 5).

Таким образом, у обследованных детей и подростков на фоне ожирения отмечается недостаточное снижение АД в ночные часы как со стороны САД, так и со стороны ДАД, при отсутствии клинически и статистически значимых отклонений в АД при разовых измерениях. По литературным данным отсутствие достаточного снижения АД ночью – сильный и независимый предиктор сердечно-сосудистой смертности. У таких больных отмечается увеличение индекса массы миокарда левого желудочка, выше степень микроальбуминурии (ранний маркер поражения почек). Известно, что невмешательство в формирование АГ на фоне ожирения в детском возрасте при наличии семейного анамнеза по АГ (как у пациентов, включенных в данное исследование) однозначно будет способствовать прогрессированию дисрегуляции АД. Поэтому проведение СМАД на фоне ожирения целесообразно начинать использовать еще до того, когда впервые фиксируются цифры повышенного АД при разовых измерениях.

Исследование композиционного состава тела продемонстрировало тот факт, что объем как внутриклеточной, так и внеклеточной жидкости на фоне ожирения не отличался от данного показателя в контроле, что свидетельствует об отсутствии дефицита или задержки жидкости у детей на фоне избыточного накопления жировой ткани. Однако данные о том, что % скелетно-мышечной массы практически в 2 раза уменьшался при наборе веса, вероятно, может свидетельствовать о сокращении объема скелетных мышц, что, в свою очередь, уменьшает скорость основного обмена и способствует прогрессированию ожирения и его осложнений

Зафиксированное повышение концентрации инсулина на фоне ожирения по результатам данного исследования закономерно увеличивало индекс инсулинорезистентности HOMA-IR, несмотря на нормогликемию. Данные показатели подтверждали формирование гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на фоне ожирения у детей обследованных групп. Известно, что инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия вызывают ряд неблагоприятных гемодинамических изменений, способствующих повышению уровня АД и развитию АГ. Очевидно, что указанные факторы могут развиваться в различных сочетаниях, но даже при незначительной выраженности у детей и подростков могут определять неблагоприятный сердечно-сосудистый профиль в более взрослом возрасте. Поэтому исследование уровня инсулина целесообразно проводить даже при нормогликемии на фоне ожирения.

Результаты корреляционного анализа между параметрами СМАД, гормонально-метаболическими показателями и характеристиками композиционного состава тела детей и подростков с ожирением

Table 5

Results of the correlation analysis between ABPM parameters, hormonal and metabolic parameters and characteristics of the body composition of obese children and adolescents

Показатели	САД день, мм рт.ст.	ДАД день, мм рт.ст.	САД ночь, мм рт.ст.	ДАД ночь, мм рт.ст.	Пульс. АД, мм рт.ст.	Вариабельность САД, мм рт.ст.	Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин	ИБ САД, %	ИБ ДАД, %	Сут. профиль САД	Сут. профиль ДАД
Масса тела, кг	r=	0,587**	0,615**	0,718**	0,267	0,377	0,453	-0,024	0,374	0,607**	0,186	0,280
	p=	0,008	0,005	0,001	0,269	0,111	0,052	0,923	0,115	0,006	0,447	0,245
ОТ, см	r=	0,654**	0,740**	0,776**	0,282	0,460*	0,568*	0,266	0,386	0,627**	-0,087	0,137
	p=	0,002	0,000	0,000	0,242	0,048	0,011	0,270	0,103	0,004	0,723	0,575
ОБ, см	r=	0,588**	0,648**	0,780**	0,288	0,426	0,000	0,230	0,397	0,613**	0,013	0,182
	p=	0,008	0,003	0,000	0,232	0,069	0,014	0,344	0,093	0,005	0,958	0,456
SDS ИМТ	r=	0,442	0,479*	0,439	0,359	0,297	0,538*	0,035	0,115	0,398	0,204	0,251
	p=	0,058	0,038	0,060	0,131	0,488	0,018	0,886	0,640	0,092	0,402	0,301
Общ. белок, г/л	r=	0,326	0,245	0,126	-0,124	0,484*	0,168	0,194	0,496*	0,082	-0,465*	-0,301
	p=	0,173	0,311	0,608	0,612	0,036	0,491	0,426	0,031	0,738	0,045	0,210
Глюкоза, ммоль/л	r=	-0,422	-0,134	-0,336	0,061	-0,598**	-0,206	-0,153	-0,058	-0,292	0,519*	0,514*
	p=	0,072	0,584	0,159	0,804	0,007	0,334	0,531	0,813	0,225	0,023	0,024
ТГ, ммоль/л	r=	0,060	0,269	0,266	0,394	-0,263	0,369	0,214	-0,135	0,112	0,222	0,156
	p=	0,807	0,266	0,271	0,095	0,276	0,120	0,378	0,580	0,647	0,360	0,524
ХС, ммоль/л	r=	-0,193	-0,336	-0,175	-0,301	-0,046	-0,140	-0,228	-0,574	0,019	0,358	0,044
	p=	0,428	0,159	0,474	0,210	0,852	0,568	0,348	0,010	0,940	0,132	0,859
ЛПВП, ммоль/л	r=	-0,291	-0,517	-0,387	-0,372	0,131	-0,471	-0,477	-0,124	-0,201	0,015	0,046
	p=	0,227	0,019	0,102	0,117	0,594	0,042	0,039	0,614	0,409	0,950	0,853
ЛПОНП, ммоль/л	r=	0,519*	0,513*	0,580**	0,492*	0,247	0,281	0,239	0,300	0,648**	0,279	0,169
	p=	0,023	0,025	0,009	0,033	0,308	0,244	0,325	0,212	0,003	0,247	0,489
ЛПНП, ммоль/л	r=	0,033	-0,233	0,052	-0,091	0,104	-0,166	-0,470	-0,200	0,259	0,286	0,226
	p=	0,895	0,336	0,832	0,711	0,672	0,498	0,042	0,412	0,284	0,235	0,352
Инсулин, мкМЕ/мл	r=	0,018	0,330	0,121	0,139	-0,138	0,256	0,525*	0,322	0,037	-0,129	-0,260
	p=	0,943	0,167	0,622	0,571	0,574	0,291	0,021	0,179	0,880	0,597	0,282
Общая вода, кг	r=	0,670**	0,504*	0,688**	0,590**	0,566*	0,331	0,113	0,107	0,397	-0,266	-0,023
	p=	0,002	0,028	0,001	0,008	0,012	0,167	0,646	0,663	0,093	0,271	0,925

Показатели	САД, день, мм рт.ст.	ДАД, день, мм рт.ст.	САД ночь, мм рт.ст.	ДАД ночь, мм рт.ст.	Пульс АД, мм рт.ст.	Вариабельность САД, мм рт.ст.	Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин	ИВ САД, %	ИВ ДАД, %	Сут. профиль САД	Сут. профиль ДАД
Внутриклеточная вода, кг	г= 0,670**	0,504*	0,688**	0,590**	0,566*	0,331	0,335	0,113	0,107	0,397	-0,266	-0,023
	р= 0,002	0,028	0,001	0,008	0,012	0,167	0,161	0,646	0,663	0,093	0,271	0,925
Внеклеточная вода, кг	г= 0,673**	0,502*	0,700**	0,597**	0,571*	0,333	0,341	0,101	0,111	0,399	-0,242	-0,002
	р= 0,002	0,029	0,001	0,007	0,011	0,163	0,153	0,680	0,652	0,091	0,317	0,992
Протеины	г= 0,682**	0,518*	0,683**	0,602**	0,565*	0,336	0,347	0,076	0,103	0,408	-0,243	0,037
	р= 0,001	0,023	0,001	0,006	0,012	0,160	0,145	0,757	0,675	0,083	0,315	0,882
Минералы	г= 0,682**	0,472*	0,616**	0,500*	0,620**	0,277	0,305	-0,013	0,140	0,422	-0,351	-0,074
	р= 0,001	0,041	0,005	0,029	0,005	0,252	0,204	0,959	0,568	0,072	0,141	0,764
Абс. содержание жир. ткани, кг	г= 0,149	0,247	0,542*	0,489*	0,060	0,502*	0,390	0,292	-0,057	0,266	0,240	0,066
	р= 0,543	0,308	0,017	0,034	0,808	0,029	0,099	0,225				
Тощая масса, кг	г= 0,670**	0,504*	0,688**	0,590**	0,566*	0,331	0,335	0,113				
	р= 0,002	0,028	0,001	0,008	0,012	0,167	0,161	0,646				
Безжировая масса тела, кг)	г= 0,670**	0,504*	0,688**	0,590**	0,566*	0,331	0,335	0,113				
	р= 0,002	0,028	0,001	0,008	0,012	0,167	0,161	0,646				
Скелетно-мышечная масса, кг	г= 0,659**	0,504*	0,661**	0,593**	0,549*	0,319	0,325	0,072				
	р= 0,002	0,028	0,002	0,007	0,015	0,183	0,174	0,771				
Клеточная масса тела	г= 0,630**	0,472*	0,658**	0,581**	0,530*	0,292	0,297	0,099				
	р= 0,004	0,041	0,002	0,009	0,020	0,225	0,217	0,688				

Примечание: Качественная характеристика силы связи:

■ от 0,3-0,5 - средняя

■ от 0,5-0,7 - значимая

■ от 0,7-0,9 - высокая

г - Коэффициент корреляции Спирмена;

р - значимость различий между показателями;

* - различия значимы при $p < 0,05$;

** - различия значимы при $p \leq 0,01$

Одним из новых предикторов риска развития ССЗ и косвенным признаком инсулинорезистентности рассматривается индекс TyG, который рассчитывается при помощи специальной формулы на основе тощачковых показателей триглицеридов и глюкозы крови. Опубликованные результаты метаанализа [9], посвященного изучению взаимосвязи между индексом TyG и частотой возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) показали, что высокие показатели индекса TyG были связаны с наибольшим риском развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС в 1,95 раз, ишемического инсульта в 1,26 раз) по сравнению с пациентами с минимальным значением TyG (1,52), причем возраст, пол и диабетический статус пациентов не оказывали существенного влияния на показатель данного индекса. Существующий on-line калькулятор (<https://www.mdapp.co/tyg-index-calculator-359/>) интерпретирует 4,49 – как пороговый уровень для подтверждения инсулинорезистентности. Результаты нашего исследования показателя TyG на фоне ожирения у детей показали не только достоверное превышение в отличии от контрольной группы, но и превышение указанного порогового уровня как у мальчиков (4,64 [4,36;4,71], так и у девочек (4,58 [4,42;4,68]), что еще раз подтвердило формирование инсулинорезистентности.

Анализ результатов определения уровня биомаркеров в образцах крови показал, что статистически значимо высокие значения такого биомаркера, как NT-pro BNP, были получены в группе детей с ожирением. Это согласуется с рядом эпидемиологических и клинических исследований, показывающих, что у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью повышены уровень NT-pro BNP в плазме или сыворотке начиная со стадии бессимптомной левожелудочковой дисфункции [14].

Таким образом, TyG и pro-BNP2 продемонстрировали высокие концентрации у пациентов детского и подросткового возраста с ожирением и могут быть использованы как независимый прогностический параметр риска развития ССЗ при нормогликемии и отсутствии дислипидемии в стандартных биохимических исследованиях.

Недавние клинические исследования показали положительные корреляции между повышенными уровнями триметиламин-N-оксида (ТМАО) в плазме и повышенным риском возникновения наиболее часто встречаемых сердечно-сосудистых осложнений (АГ, атеросклероз). Патогенетически ТМАО провоцирует нарушения обратного захвата холестерина, ингибируя ключевой фермент синтеза желчных кислот – 7- α -гидроксилазу, и снижая таким образом образование желчных кислот из холестерина [12], в итоге сокращает поступление холестерина в просвет кишечника и способствует увеличению его концентрации в кровотоке. Но по результатам данного исследова-

ния на фоне ожирения концентрации ТМАО были ниже, чем у здоровых детей. Таким образом мы не получили подтверждения, что у детей и подростков с ожирением ТМАО может рассматриваться как биомаркер риска ССЗ.

Выводы: 1. Субклинические признаки формирования артериальной гипертензии при ожирении у детей и подростков обнаруживаются при суточном мониторинге АД даже при отсутствии признаков его повышении при разовых измерениях, что обосновывает включение данного диагностического метода в алгоритм мониторинга АД у детей с ожирением даже на фоне отсутствия признаков АГ при разовых измерениях для своевременной коррекции и мониторинга. 2. Формирование инсулинорезистентности и гиперинсулинемии при ожирении у детей и подростков целесообразно диагностировать с использованием показателей уровня инсулина, расчета индекса HOMA-IR, TyG даже на фоне тощачковой нормогликемии. 3. Обнаруженные корреляционные связи позволяют говорить о возможности коррекции вариабельности АД при изменении определенных параметров состава тела (снижении жировой массы и увеличении мышечной массы) и гормонально-метаболических показателей (снижении уровня гликемии, ЛНОНП, инсулина и повышении уровня ЛПВП). 4. Концентрации pro-BNP2 у детей с ожирением отмечалась выше, что требует уточнения состояния миокарда левого желудочка. 5. Уровень ТМАО показал более низкие показатели при ожирении у детей по сравнению со здоровыми сверстниками, что отличается от литературных данных по взрослой популяции и ограничивает использование ТМАО как биомаркера развития кардиоваскулярных осложнений при ожирении у детей.

Прозрачность исследования. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Работа поддержана грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых-докторов наук: - по соглашению № 075-15-2022-599 от 06.05.2022 по теме «Метаболический импринтинг как фактор нейроразвития детей и подростков с ожирением» (руководитель проекта – доктор медицинских наук, профессор М.В. Матвеева).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization, Regional Office for Europe. The European Health Report 2021. Taking stock of the health-related Sustainable Development Goals in the COVID-19 era with a focus on leaving no one behind: License: CC BY-NC-SA 3.0 [serial online]. Copenhagen; 2022 [cited 2023 Feb 11]. Available from: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352137>. ISBN: 978-92-890-5754-7
2. Jacobs DR, Woo JG, Sinaiko AR, et al. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular

- Events. *N Engl J Med.* 2022; 386(20): 1877-1888. DOI: 10.1056/NEJMoa2109191
3. Drozd D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients.* 2021; 13(11): 4176. DOI: 10.3390/nu13114176
 4. Barroso WK, Souza AL. Obesity, Overweight, Body Adiposity and Cardiovascular Risk in Children and Adolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(2): 172-173. DOI: 10.36660/abc.20200540
 5. Kim MS, Kim WJ, Khera AV, et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3388-3403. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab454
 6. Маскова Г.С., Черная Н.Л., Шубина Е.В., Александрова С.В. Возрастные особенности первичного ожирения у детей // Практическая медицина. – 2014. – № 9. – С. 126–130. [Maskova GS, Tchernaya NL, Shubina EV, Aleksandrova SV. Vozrastnyye osobennosti pervichnogo ozhireniya u detey [The age features of primary obesity in children]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2014; (9): 126-130. (In Russ.)].
 7. Чубаров Т.В., Петеркова В.А., Батищева Г.А. и др. Характеристика уровня артериального давления у детей с различной массой тела // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 27–34. [Chubarov TV, Peterkova VA, Batischeva GA, et al. Kharakteristika urovnya arterial'nogo davleniya u detey s razlichnoy massoy tela [Characteristics of blood pressure level in children with different body weight]. *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and metabolism]. 2022; 19(1): 27-34. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/omet12721
 8. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В. и др. Факторы риска и маркеры ночной гемодинамики для персонализированной профилактики сердечно-сосудистых болезней у детей // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 156–164. [Kozhevnikova OV, Namazova-Baranova LS, Margieva TV, et al. Faktory riska i markery nochnoy gemodinamiki dlya personifitsirovannoy profilaktiki serdechno-sosudistykh bolezney u detey [Night hemodynamic disorder risk factors and markers for patient-specific approach to cardiovascular disease prevention in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology]. 2017; 14(3): 156-164. (In Russ.)]. DOI: 10.15690/pf.v14i3.1739
 9. Ding X, Wang X, Wu J, et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1): 76. DOI: 10.1186/s12933-021-01268-9
 10. Xu L, Wu M, Chen S, et al. Triglyceride-glucose index associates with incident heart failure: A cohort study. *Diabetes Metab.* 2022; 48(6): 101365. DOI: 10.1016/j.diabet.2022.101365
 11. Самойлова Ю.Г., Ворожцова И.Н., Олейник О.А. и др. Субклинические маркеры кардиометаболического риска у детей и подростков с ожирением // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, № 3. – С. 32–37. [Samoilova JG, Vorozhtsova IN, Oleynik OA, et al. Subklinicheskie markery kardiometabolicheskogo riska u detey i podrostkov s ozhireniem [Subclinical markers of cardiometabolic risk in obese children and adolescents]. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny* [The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]. 2020; 35(3): 32-37. (In Russ.)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-3-32-37
 12. Brito AD, Hermsdorff HH, Filgueiras MS, et al. TAG-glucose (TyG) index in childhood: an estimate of cut-off points and the relation to cardiometabolic risk in 4- to 9-year-old children. *Public Health Nutr.* 2021; 24(9): 2603-2610. DOI: 10.1017/S1368980020000944
 13. Andraos S, Jones B, Lange K, et al. Trimethylamine N-oxide (TMAO) Is not Associated with Cardiometabolic Phenotypes and Inflammatory Markers in Children and Adults. *Curr Dev Nutr.* 2021; 5(1): nzaa179. DOI: 10.1093/cdn/nzaa179
 14. Алиева А.М. Натрийуретические пептиды: использование в современной кардиологии // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2017. – № 1. – С. 26–31. [Alieva AM. Natriyureticheskie peptidy: ispol'zovanie v sovremennoy kardiologii [Natriuretic Peptides: Role in Current Cardiology]. *Atmosfera. Novosti kardiologii* [Atmosphere. Cardiology News]. 2017; (1): 26-31. (In Russ.)].
 15. Саперова Е., Вахлова И. Клиническое значение натрийуретических пептидов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 117–127. [Saperova EV, Vakhlova IV. Klinicheskoe znachenie natriyureticheskikh peptidov [A clinical importance of natriuretic peptides in pediatric practice]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* [Cardiology and Cardiovascular Medicine]. 2017; 21(1): 117-127. (In Russ.)]. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-1-117-127