

© Коллектив авторов, 2008

*А.В. Стародубова<sup>1</sup>, О.А. Кисляк<sup>2</sup>, Д.С. Саргаева<sup>2</sup>,  
Г.И. Сторожаков<sup>1</sup>, В.И. Сергиенко<sup>3</sup>, В.М. Говорун<sup>3</sup>, Л.В. Джеджея<sup>3</sup>*

## **ОЦЕНКА ТОЛЩИНЫ ИНТИМА-МЕДИА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И ДРУГИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ\***

<sup>1</sup> Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета (зав. акад. РАМН Сторожаков Г.И.) и <sup>2</sup> кафедра госпитальной терапии Московского факультета (зав. проф. Кисляк О.А.) ГОУ ВПО РГМУ Росздрава;

<sup>3</sup> ГУ НИИ физико-химической медицины МЗ РФ (дир. акад. РАМН Сергиенко В.И.), Москва

Ожирение в последнее время представляет одну из актуальных проблем здравоохранения. Являясь мощным фактором риска развития артериальной гипертензии (АГ), сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа, ожирение привлекает к себе большое внимание исследователей. Следует сказать, что наибольшее значение имеет именно абдоминальное ожирение (АО), ассоциированное с другими метаболическими факторами риска и инсулинорезистентностью. В исследовании Bogalusa Heart Study была показана роль накопления абдоминального жира у детей как независимого предиктора повышения уровней общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП), снижения липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышения глюкозы, инсулина и систолического артериального давления (АД) [1].

Причины ожирения нередко нужно искать в детском и подростковом возрасте. Количество детей с ожирением практически во всех регионах мира неуклонно растет и удваивается каждые три десятилетия [2]. Большой интерес представляет проблема связи ожирения в детстве с ожирением у тех же больных, ставших взрослыми, так как считается, что 30–50% таких детей сохранит это заболевание и во взрослом периоде жизни, а по некоторым данным, эта цифра достигает 77% [3]. Это приведет к высокой распространенности ожирения в популяции и будет способствовать развитию сопутствующих заболеваний.

Основой для развития ССЗ, как известно, является поражение артериальной стенки. Для анализа структуры и функции крупных артерий используется целый ряд методов, но в настоящее время применяется недорогой доступный неинвазивный метод измерения толщины интима-медиа (ТИМ) общей сонной (ОСА) и бедренной (БА) артерий с помощью ультразвука высокого разрешения в В-режиме. Различные исследования *in vivo* и *in vitro* продемонстрировали хорошую корреляцию между значениями ТИМ ОСА, измеренными ультразвуковым методом и при патологоанатомическом исследовании [4]. Была продемон-

стрирована высокая воспроизводимость данной методики [5]. Популяционные исследования, проведенные на мужчинах и женщинах разных возрастных групп и с различными сочетаниями факторов риска атеросклероза, показали сильную корреляцию между ТИМ ОСА, измеренной в В-режиме, и классическими факторами риска [6].

В настоящее время ТИМ ОСА > 0,9 мм включена в критерии стратификации риска у лиц старше 18 лет [7]. В последние годы было доказано, что величина ТИМ артерий является маркером сосудистого повреждения и повышенного сердечно-сосудистого риска. ТИМ коррелирует с наличием АО [8], уровнем гликемии и атерогенным липидным профилем [8, 9]. Ассоциация утолщения ТИМ сонных артерий у лиц молодого возраста и выраженности кальцификации коронарных артерий, уровнем холестерина ЛПНП и систолическим АД обнаружена Davis P.H. et al. [10] при изучении взаимоотношений факторов риска ССЗ и ТИМ ОСА [10]. В 2004 г. A.Wiegman et al. на примере детей и подростков в возрасте 8–18 лет из семей с наследственной формой гиперхолестеринемии подтвердили влияние метаболических факторов риска на ТИМ ОСА [11]. В наших исследованиях ранее было показано, что в когорте юношей-подростков ТИМ ОСА достоверно выше у лиц с АО, чем у лиц, не имеющих критериев АО, даже если индекс массы тела (ИМТ) у них соответствует критериям ожирения. На ТИМ ОСА у этого контингента пациентов влияет также наличие и степень АГ, причем изменения в сосудистой стенке в этом возрасте возникают раньше в ОСА, чем в БА. В то же время ассоциации с уровнем ОХ, ЛПНП, ТГ и ЛПВП у подростков с характеристиками состояния сосудистой стенки продемонстрировано не было [12]. Во многих исследованиях показано, что распространенность ожирения выше среди девочек. Но, тем не менее, специальных работ по изучению влияния ожирения на состояние сердечно-сосудистой системы у девушек-подростков не было.

Задачей нашего исследования было изучение состояния сосудистой стенки с помощью определения ТИМ как

\* Работа выполняется при содействии Совета по грантам Президента Российской Федерации МК-6368.2008.7.

маркера сосудистого поражения у девушек-подростков и молодых женщин с ожирением, со специальной оценкой влияния метаболических факторов на величину ТИМ у этих пациентов.

Было обследовано 46 девушек-подростков и молодых женщин в возрасте от 14 до 25 лет с ожирением, из них 26 подростков (14–17 лет) и 20 молодых женщин (18–25 лет).

Всем пациентам проводили измерение роста, массы тела, вычисление ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), окружности талии (ОТ, см) и бедер (ОБ, см), вычисление соотношения ОТ/ОБ, измерение АД (мм рт. ст.). Для диагностики ожирения использовали критерии, основанные на определении ИМТ. У лиц старше 18 лет использовали критерии ВОЗ (1997): ИМТ  $\geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ ; у подростков применяли критерии по Obesity Education Initiative BMI Calculator (1994): значения ИМТ  $> 95$ -го перцентиля, что составляет для возраста 14–15 лет ИМТ  $> 27 \text{ кг}/\text{м}^2$ , для 16–17 лет  $> 29 \text{ кг}/\text{м}^2$ .

Всем пациентам проводили оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) с определением в плазме венозной крови глюкозы, инсулина и С-пептида натощак и через 2 ч после приема 75 г глюкозы, гликозилированный гемоглобин, определяли уровень липидов — ОХ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, индекс атерогенности (ИА=ОХ–ЛПВП/ЛПНП), аполипопротеинов А1 и В (апоА1, апоВ), лептина (ELISA, нг/мл). Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) при помощи портативных регистраторов ТМ 2421 фирмы AND (Япония) с оценкой средних суточных показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, вариабельности, индекса времени, суточного профиля АД.

Измерение ТИМ проводили по стандартной методике на аппарате Sonoline Omnia (Siemens, Германия) широкополосным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7,5–10,5 МГц в дуплексном, доплерографическом режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование, спектральный анализ доплеровского сдвига частот). Ориентиром для нахождения дистальной части (бифуркации) ОСА служил верхний край щитовидного хряща. Бедренная, подвздошная артерии пальпировались в проекции внутренней трети под и над паховой связкой. При сканировании сонных артерий датчик располагали по переднему и заднему краю *m. sternocleidomastoideus*. Сканирование проводили в трех плоскостях (двух продольных и поперечной). Измерение ТИМ ОСА производили

на 1,0–1,5 см проксимальнее ее бифуркации по задней (наиболее удаленной от датчика) стенке артерии. Сканирование БА производили в двух плоскостях (продольной и поперечной), оценку ТИМ осуществляли на 1 см проксимальнее зоны бифуркации БА. При диагностическом сканировании ТИМ оценивали в месте максимального визуального утолщения, определение ТИМ производили трехкратно, для последующих расчетов использовали среднее значение в миллиметрах.

В норме сонные артерии имеют прямолинейный ход, интима-медиа однородной эхоструктуры и экзогенности, состоит из двух четко дифференцированных слоев — эхопозитивной интимы и эхонегативной меди, поверхность ее ровная. Средняя ТИМ ОСА в возрасте до 30 лет у мужчин и женщин не различается, составляя в среднем 0,6 мм (от 0,5 до 0,8 мм) [13].

Полученные результаты исследования обрабатывали общепринятыми методами статистического анализа при помощи прикладных программ Statistica 6,0. Сравнение двух групп проведено с использованием статистического непараметрического критерия Манна–Уитни. Корреляционный анализ был проведен по методу Спирмена. Достоверными считали результаты при коэффициенте сравнения ( $p$ ) меньше 0,05. Данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение.

Анализ полученных нами данных показал, что группы подростков женского пола ( $< 18$  лет) и молодых женщин ( $\geq 18$  лет) не отличались по антропометрическим данным, по ТИМ ОСА и БА (табл. 1). Кроме того, отсутствовала зависимость ТИМ ОСА и БА от возраста ( $r=0,06$  и  $r=0,02$  соответственно,  $p>0,05$ ). Это свидетельствует о том, что вполне закономерно объединять данные девушек и молодых женщин и обследовать их как одну группу.

У девушек-подростков и молодых женщин ТИМ ОСА составляла от 0,40 до 0,75 мм, в среднем  $0,542 \pm 0,012$  мм. ТИМ БА составила от 0,28 до 0,70 мм, в среднем  $0,465 \pm 0,017$  мм. Значения ТИМ ОСА и БА коррелировали между собой ( $r=0,50$ ;  $p<0,05$ ).

Оказалось, что даже в молодом возрасте у пациентов с ожирением могут быть выявлены ранние признаки атеросклеротического поражения сонных артерий. Так, у 8 пациенток было выявлено утолщение ТИМ более 0,9 мм, преимущественно в области бифуркации сонных артерий, область сужения достигала 10–37% (по площа-

Таблица 1

## Сравнительная характеристика девушек-подростков и молодых женщин

Показатели	Все (14–25 лет)	Подростки (14–17 лет)	Молодые женщины (18–25 лет)
n	46	26	20
Средний возраст, годы	18,14 $\pm$ 0,5	15,6 $\pm$ 0,19	20,9 $\pm$ 0,53
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	35,17 $\pm$ 0,58	35,57 $\pm$ 0,74	34,58 $\pm$ 0,92
ОТ, см	100,46 $\pm$ 1,5	100,71 $\pm$ 1,83	100,07 $\pm$ 2,62
ОТ/ОБ	0,85 $\pm$ 0,01	0,84 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,02
ТИМ ОСА, мм	0,542 $\pm$ 0,012	0,538 $\pm$ 0,014	0,548 $\pm$ 0,020
ТИМ БА, мм	0,465 $\pm$ 0,017	0,480 $\pm$ 0,020	0,446 $\pm$ 0,027

ди). Наличие утолщений стенки, обнаруженных в экстракраниальных отделах магистральных артерий головы или в БА, было связано с величиной ТИМ ОСА и БА ( $r=0,36$  и  $r=0,38$  соответственно,  $p<0,05$ ). Кроме того, они были ассоциированы с уровнем гликемии натощак ( $r=0,42$ ;  $p=0,02$ ).

В большинстве исследований, в том числе в популяционных исследованиях, проведенных у детей и подростков, было установлено наличие связи между величиной ТИМ ОСА и ИМТ и наличием ожирения [14]. Наши данные подтверждают эти факты. Была обнаружена умеренная зависимость между ТИМ ОСА и ИМТ ( $r=0,40$ ;  $p=0,02$ ), ТИМ БА и ИМТ ( $r=0,33$ ;  $p=0,049$ ). Но следует отметить, что у молодых пациенток с ожирением не наблюдалось корреляции ТИМ ОСА и БА с ОТ, ОБ, ОТ/ОБ. Возможно, это объясняется тем, что у всех обследованных нами пациенток ОТ превышала 80 см, поэтому у всех пациенток могли быть диагностированы АО и ассоциированная с ним инсулинорезистентность. По всей видимости, сам факт наличия инсулинорезистентности оказывает влияние на раннее поражение сосудистой стенки.

Особый интерес представляло изучение влияния различных факторов, ассоциированных с наличием ожирения (гиперлептинемии, нарушений углеводного обмена, дислипидемии, АГ, метаболического синдрома), на ТИМ ОСА и БА.

**Лептин** — гормон жировой ткани, играет важную роль в патогенезе ожирения и нарушений аппетита. Ген ожирения (*ob*) экспрессируется в белой жировой ткани, желудке, плаценте и, возможно, в молочной железе. Информационная РНК (и-РНК) гена *ob* кодирует синтез белка, названного лептином и состоящего из 167 аминокислот, кристаллическая структура которого позволяет причислить его к семейству цитокинов. Лептин участвует в развитии нейроэндокринной ответной реакции на голодание, его уровень повышается при увеличении массы жировой ткани, однако концентрация лептина отражает не только количество накопленного жира, но также нарушения энергетического обмена. Уровень лептина у женщин выше, чем у мужчин, что может быть связано с разным характером распределения жировой ткани, а также со стимулирующим действием эстрогенов и прогестерона, с одной

стороны, и подавляющим действием андрогенов — с другой [15].

По нашим данным, повышение уровня лептина в плазме крови у девушек-подростков и молодых женщин с АО было выявлено в 100% случаев, составляя от 23,5 до 103,5 нг/мл, в среднем  $52,915 \pm 3,627$  нг/мл (в группе подростков  $51,743 \pm 4,885$  нг/мл, в группе старше 18 лет  $54,254 \pm 5,582$  нг/мл). При этом наблюдалась корреляция уровня лептина как с ИМТ ( $r=0,38$ ;  $p=0,037$ ), так с ТИМ ОСА ( $r=0,44$ ;  $p=0,024$ ). Наличие ассоциации между концентрацией лептина в плазме и ТИМ ОСА предполагает, что избыточная жировая ткань отрицательно влияет на развитие атеросклероза. Скорее всего, ожирение вносит свой вклад как в изменение концентрации лептина, так и в увеличение ТИМ ОСА. По некоторым данным, нарушение действия лептина при ожирении может служить ведущим фактором в развитии инсулинорезистентности [16].

**Нарушениями углеводного обмена** для лиц старше 18 лет по критериям диагностики СД и других видов гипергликемии (ВОЗ, 1999) считали значения гликемии ОГТТ: глюкоза в плазме венозной крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л, через 2 ч  $\geq 7,8$  ммоль/л. Варианты нарушений углеводного обмена: нарушенная гликемия натощак (натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л, через 2 ч  $< 7,8$  ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (натощак  $< 7,0$  ммоль/л, через 2 ч 7,8–11,1 ммоль/л), СД (натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л, через 2 ч  $\geq 11,1$  ммоль/л). У подростков для диагностики нарушения обмена глюкозы мы воспользовались существовавшими на момент начала исследования критериями Американской диабетической ассоциации [17]: нарушение гликемии натощак  $\geq 100$  мг/дл (5,6 ммоль/л), но  $< 126$  мг/дл (7 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе как уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки от 140 до 199 мг/дл (7,8–11 ммоль/л), СД глюкоза натощак  $\geq 126$  мг/дл (7 ммоль/л) или  $\geq 200$  мг/дл (11,1 ммоль/л) после нагрузки.

По данным ОГТТ, нарушения углеводного обмена выявлены у 10 обследованных пациенток (22% случаев) и выражались нарушенной гликемией натощак — у 7 пациенток (15%), нарушением толерантности к глюкозе — у 3 пациенток (7%). Кроме того, у 3 пациенток (7%) определялся высокий гликолизированный

Таблица 2

## Характеристика углеводного обмена в зависимости от величины ТИМ ОСА

Показатели	Все	ТИМ ОСА $< 0,6$ мм	ТИМ ОСА $\geq 0,6$ мм
n	46	28	18
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,9 \pm 0,14$	$4,68 \pm 0,16$	$5,465 \pm 0,2^*$
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	$15,71 \pm 1,97$	$14,949 \pm 2,44$	$17,7 \pm 3,3$
С-пептид натощак, пмоль/л	$1120,02 \pm 76,0$	$1079,32 \pm 91,18$	$1225,84 \pm 145,74$
Глюкоза через 2 ч, ммоль/л	$5,16 \pm 0,24$	$4,95 \pm 0,26$	$5,71 \pm 0,49^*$
Инсулин через 2 ч, мкМЕ/мл	$27,68 \pm 5,19$	$25,9 \pm 5,16$	$32,32 \pm 13,46$
С-пептид через 2 ч, пмоль/л	$2632,19 \pm 213,42$	$2324,67 \pm 230,78$	$3431,73 \pm 393,25^*$
НОМА index	$3,8 \pm 3,0$	$3,15 \pm 3,17$	$4,39 \pm 2,7$
HbA <sub>1c</sub> , %	$5,65 \pm 0,09$	$5,52 \pm 0,07$	$5,99 \pm 0,22$

\* при сравнении показателей у лиц, имеющих ТИМ ОСА  $< 0,6$  мм и  $\geq 0,6$  мм.

гемоглобин при отсутствии изменений одновременно проведенного ОГТТ, что свидетельствовало о наличии у этих пациенток эпизодов скрытой гипергликемии. ТИМ ОСА у пациенток с выявленными нарушениями углеводного обмена была достоверно выше, чем у пациенток без таких нарушений ( $0,59 \pm 0,08$  мм против  $0,51 \pm 0,07$  мм,  $p=0,03$ ). Нарушение углеводного обмена было связано с повышением значений ТИМ ОСА, БА и наличием утолщений ТИМ ( $r=0,38$ ;  $r=0,36$ ;  $r=0,47$  соответственно,  $p<0,05$ ). С другой стороны, повышенные значения ТИМ ОСА ( $\geq 0,6$  мм) были тесно связаны с неблагоприятными изменениями показателей, характеризующих углеводный обмен (табл. 2).

По данным корреляционного анализа была найдена умеренная корреляция между ТИМ ОСА и уровнем гликолизированного гемоглобина ( $r=0,35$ ;  $p<0,05$ ), глюкозы и С-пептида через 2 ч после нагрузки ( $r=0,30$  и  $r=0,41$ ;  $p<0,05$ ); между ТИМ БА и уровнем глюкозы натощак ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ). При этом корреляции ТИМ ОСА и БА с уровнем глюкозы и инсулина натощак, инсулина после нагрузки не было ( $p<0,05$ ).

В литературе описывалось наличие взаимосвязи между СД 2-типа и повышением ТИМ ОСА у взрослых [18]. В свою очередь, наши данные свидетельствуют о том, что любые нарушения углеводного обмена, которые можно рассматривать как предиабет, связаны с атеросклеротическим поражением сосудистой стенки и значительным повышением риска ССЗ у девушек и молодых женщин с ожирением.

**Дислипидемии** диагностировали в соответствии с российскими рекомендациями для взрослых при уровнях ОХ  $>5,0$  ммоль/л, ЛПНП  $>3,0$  ммоль/л, ЛПВП  $<1,2$  ммоль/л (для женщин), ТГ  $>1,7$  ммоль/л, поскольку в настоящее время не существует уточненных нормативов для подростков, принятых в РФ [12, 19]. Группы девушек-подростков и молодых женщин не отличались по липидному профилю (табл. 3). У наших пациенток были выявлены такие виды нарушений липидного обмена, как гипертриглицеридемия — у 5 пациенток (10,8%), снижение ЛПВП — у 17 (37%), повышение ЛПНП — у 17 (37%). Наблюдалась корреляция ТИМ ОСА с апоЛП А1 ( $r=0,33$ ), ТИМ БА с ЛПВП ( $r=-0,39$ ;  $p<0,05$ ), корреляционной связи ОХ, ТГ, ЛПНП с ТИМ ОСА и БА установлено не было ( $p>0,05$ ).

По данным исследования сердечно-сосудистого риска Cardiovascular Risk in Young Finns Study у детей от 3 до 18 лет соотношение апоЛП В/ апоЛП А1 отражало наличие липидного профиля, который был связан с развитием субклинического атеросклероза во взрослом возрасте (от 24 до 39 лет) [20]. Но в нашем исследовании при одновременном исследовании уровня липидов в крови и ТИМ не наблюдалось корреляции между большинством липидных показателей и ТИМ, исключение составляли лишь апоЛП А1 и ЛПВП. Таким образом, скорее всего, можно говорить об отсроченном влиянии дислипидемии на состояние сосудистой стенки у молодых. Тем не менее, следует подчеркнуть полученные нами данные об особой роли снижения ЛПВП в поражении сосудистой стенки (особенно БА) у молодых женщин и девушек-подростков с ожирением (табл. 3).

**Артериальная гипертензия.** Известно, что АГ во взрослом возрасте играет значительную роль в раннем прогрессировании атеросклеротических процессов. Так, у взрослых гипертоников ТИМ ОСА на 24% и ТИМ БА на 19% толще, чем у нормотоников. Кроме того, ТИМ ОСА у пациентов с АГ соответствует значениям ТИМ ОСА людей с нормальным АД, которые на 20 лет старше [21], что косвенно подтверждает тот факт, что изменения в артериальной стенке при АГ начинаются в молодом возрасте.

У наших пациенток при опросе жалобы на повышение АД предъявляли 30,9% пациенток. Диагноз АГ получал подтверждение после измерения АД и проведения СМАД. По индексу времени среднесуточного АД (ИВ САД) выделяли: нормальное АД (ИВ САД  $<25\%$ ), лабильную АГ (ИВ САД 25–50%), стабильную АГ (ИВ САД  $>50\%$ ) [22]. При суточном мониторинге АД АГ была подтверждена у 15% обследованных пациенток (табл. 4). Из табл. 4 видно, что достоверных различий между ТИМ ОСА и БА у пациенток с нормальным АД, лабильной и стабильной АГ обнаружено не было ( $p>0,05$ ). Также не наблюдалось корреляционной зависимости ТИМ ОСА и БА от среднесуточных значений САД и ДАД, ИВ САД и ДАД.

Хотя существуют результаты исследований, говорящие о том, что у подростков с АГ ТИМ ОСА выше, чем у подростков с нормальным АД, однако данные о влиянии САД и ДАД на значения ТИМ ОСА, особенно у детей и

Таблица 3

## Характеристика липидного профиля в исследуемых группах

Показатели	Все (n=46)	Девушки-подростки (n=26)	Молодые женщины (n=20)
ТГ, ммоль/л	$1,02 \pm 0,08$	$0,96 \pm 0,09$	$1,09 \pm 0,14$
ОХ, ммоль/л	$4,58 \pm 0,13$	$4,55 \pm 0,19$	$4,62 \pm 0,17$
ЛПНП, ммоль/л	$2,84 \pm 0,11$	$2,88 \pm 0,15$	$2,8 \pm 0,17$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,47 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,04$	$0,5 \pm 0,06$
ЛПВП, ммоль/л	$1,3 \pm 0,04$	$1,24 \pm 0,05$	$1,35 \pm 0,07$
ИА	$2,62 \pm 0,01$	$2,72 \pm 0,14$	$2,52 \pm 0,16$
Апо ЛП А1, г/л	$1,37 \pm 0,04$	$1,33 \pm 0,06$	$1,43 \pm 0,05$
Апо ЛП В, г/л	$0,81 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,03$

Таблица 4

**ТИМ ОСА и БА у девушек-подростков и молодых женщин с ожирением в зависимости от уровня АД**

Изменения АД	ТИМ ОСА, мм	ТИМ БА, мм
Нормальное АД (n=39)	0,538±0,013	0,472±0,024
Лабильная АГ (n=4)	0,566±0,033	0,586±0,059
Стабильная АГ (n=3)	0,510±0,010	0,460±0,060

подростков, противоречивы [23]. Полученные нами данные свидетельствуют, что при ожирении наличие АГ и величина САД и ДАД не оказывают существенного влияния на ТИМ ОСА и БА у девушек и молодых женщин, в отличие от юношей, но интерпретация данных ограничена небольшим числом пациенток с АГ.

**Метаболический синдром (МС).** Ожирение в молодом возрасте оказывает неблагоприятное влияние на здоровье и тесно связано с дислипидемией, АГ, нарушениями углеводного обмена, что было продемонстрировано и в нашем исследовании. Сочетание этих нарушений объединяют термином МС. Считается, что главную роль в патогенезе МС играет инсулинорезистентность. Проявления МС могут встречаться уже в детском и подростковом возрасте, утяжеляя степень ожирения и прогноз в будущем. Считается, что почти у 80% детей с ожирением и у 75% с избыточной массой тела присутствует хотя бы один компонент МС [24]. Все критерии МС имеются у 2,4% детей [11] и у 18–35% детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением [25, 26].

Для диагностики МС у пациенток старше 18 лет мы применяли критерии, предложенные ВНОК (2008) [27] (табл. 5). Российские критерии диагностики МС у детей находятся в стадии разработки, но на сегодняшний день существует несколько зарубежных аналогов, адаптированных для подростков. Мы использовали различные критерии, но полученные результаты о

влиянии МС на ТИМ совпадали. Здесь представлены данные, полученные при применении адаптированных критериев для подростков [26]. Оказалось, что у 44% обследованных нами пациенток с ожирением может быть диагностирован полный МС. Наличие МС у молодых пациенток с ожирением не оказывало влияния на величину ТИМ ОСА (0,539±0,0875 мм против 0,532±0,065 мм,  $p>0,05$ ) и ТИМ БА (0,452±0,102 мм против 0,458±0,101 мм,  $p>0,05$ ). Тем не менее, имеются отдельные данные, что у взрослых пациентов, имеющих МС, ТИМ ОСА выше, чем у людей без проявлений МС [9, 28]; и что как наличие полного МС, так и его компонентов влияет на толщину и жесткость сосудистой стенки [8].

Отсутствие в настоящее время четких, общепризнанных критериев диагностики МС у подростков, в отличие от лиц старше 18 лет, не позволяет с полной уверенностью судить о его влиянии на состояние сосудистой стенки. Все больше ощущается потребность в создании в РФ диагностических критериев МС для детей и подростков, так как имеющиеся зарубежные системы не отражают особенности (расовые в том числе) популяции детей и подростков в нашей стране. В связи с этим следует отметить, что вопрос о влиянии МС на состояние артериальной стенки в педиатрической практике нуждается в дальнейшем изучении.

**Выводы**

1. Ожирение оказывает неблагоприятное воздействие на метаболический профиль девушек-подростков и молодых женщин и ассоциировано с высокой частотой встречаемости сопутствующих нарушений: АГ, дислипидемии, МС, нарушений углеводного обмена, гиперлептинемии.

2. Наличие ожирения, особенно в сочетании с нарушениями углеводного обмена, является фактором риска

Таблица 5

**Критерии диагностики МС у девушек-подростков и молодых женщин**

Признаки	У взрослых (ВНОК, 2008)*		У подростков (НЦЕР АТР III, модификация Кука)**
	Основной критерий	АО ОТ >80 см	
Ожирение			ИМТ ≥95-го перцентиля с учетом возраста и пола
Артериальная гипертензия	Дополнительные критерии	АД ≥140/90 мм рт. ст.	АД ≥95-го перцентиля с учетом возраста, пола, роста
Снижение ХС ЛПВП		<1,2 ммоль/л	<1,0 ммоль/л
Повышение ТГ		≥1,7 ммоль/л	≥1,3 ммоль/л
Повышение ХС ЛПНП		>3,0 ммоль/л	Нет
Гипергликемия натощак		Глюкоза в плазме крови натощак	
		≥6,1 ммоль/л	≥5,6 ммоль/л и <7,0 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе СД 2-го типа		Глюкоза в плазме крови через 2 ч после ОГТТ	
	≥7,8 ммоль/л и ≤11,1 ммоль/л	≥7,8 ммоль/л и ≤11,1 ммоль/л	

\* наличие у пациента АО и двух из дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него МС [27]; \*\* наличие у пациента любых 3 из 5 критериев является достаточным для диагностики МС [26].

раннего атеросклеротического поражения сосудов у пациенток подросткового и молодого возраста.

3. Значения ТИМ ОСА выше 0,6 мм ассоциированы с наличием нарушений углеводного обмена у девушек-подростков и молодых пациенток с ожирением.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Gustaf J, Elkasabany A, Srinivasan S et al.* Relation of abdominal height to cardiovascular risk factors in young adults: the Bogalusa heart study. *Amer. J. of Epidemiology.* 2000; 151 (9): 885–891.

2. *Livingstone B.* Epidemiology of children obesity in Europe. *Eur. J. Pediatr.* 2000; 159: 14–34.

3. *Freedman DS, Khan LK, Dietz WH et al.* Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2001; 108: 712–718.

4. *Pignoli P, Tremoli E, Poli A et al.* Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986; 74 (6): 1399–1406.

5. *Eva Lonn.* Carotid artery intima-media thickness — a new noninvasive gold standard for assessing the anatomic extend of atherosclerosis and cardiovascular risk? *Clin. Invest. Med.* 1999; 22 (4): 158–160.

6. *Heiss G, Sharrett AR, Barnes R et al.* Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC Study. *Am. J. Epidemiol.* 1991; 134: 250–256.

7. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК. Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2008; 7.

8. *Thomas GN, Chooh P, Qiao M et al.* Deleterious impact of “high normal” glucose levels and other metabolic syndrome components on arterial endothelial function and intima-media thickness in apparently healthy Chinese subjects: the CATHAY study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004; 24 (4): 739–743.

9. *Scuteri A, Najjar SS, Muller DS et al.* Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (8): 1396–1398.

10. *Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT et al.* Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine Study. *Circulation.* 1999; 100: 838–842.

11. *Wiegman A, de Groot E, Hutten BA et al.* Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolemia. *Lancet.* 2004; 363: 369–370.

12. *Кисляк О.А.* Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. М.; Миклош, 2007.

13. *Лелюк В.Г., Лелюк С.Э.* Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003.

14. *Stevens J, Cai J, Evans GW.* Impact of Body Mass Index on Changes in Common Carotid Artery Wall Thickness. *Obesity Research.* 2002; 10: 1000–1007.

15. *Freedman JM.* Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. *Nutr. Rev.* 1998; 56(2 Pt 2): S38–46.

4. Снижение концентрации холестерина ЛПВП связано с повышенным риском поражения артериальной стенки у пациенток подросткового и молодого возраста с ожирением.

16. *Unger RH, Orci L.* Diseases of liporegulation: new perspective on obesity and related disorders. *FASEB J.* 2001; 15 (2): 312–321.

17. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004; 27: 5–10.

18. *Brohall G, Odün A, Fagerberg B.* Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabet Med.* 2006; 23 (6): 609–616.

19. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации ВНОК III пересмотра. Приложение 3 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2007; 6.

20. *Juonala M, Viikari JS, Kähönen M et al.* Childhood levels of serum apolipoproteins B and A-I predict carotid intima-media thickness and brachial endothelial function in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52 (4): 293–299.

21. *Plavnic FL, Ajzen S, Kohlmann Jr et al.* Intima-media thickness evaluation by B-mode ultrasound. Correlation with blood pressure levels and cardiac structures. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2002; 33 (1): 55–64.

22. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Мониторинг артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М.: Медицина, 1999: 234.

23. *Páll D, Settakis G, Katona E et al.* Debrecen Hypertension Study. Increased common carotid artery intima-media thickness in adolescent hypertension: results from the Debrecen Hypertension study. *Cerebrovasc. Dis. Cerebrovasc. Dis.* 2003; 15 (3): 167–172.

24. *Sei M, Nakatsu T, Yuasa K et al.* Prevalence of metabolic complications in children with severe obesity. *Pediatr. Int.* 2007; 49 (5): 545–552.

25. *López-Capapé M, Alonso M, Colino E et al.* Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur. J. of Endocrinology.* 2006; 155: 313–319.

26. *Cook S, Weitzman M, Auinger P et al.* Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. Findings from the third National Health and nutrition examination survey, 1988–1994. *Arch. of Ped. Adolesc. Med.* 2003; 157: 821–827.

27. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК. Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2007; 6.

28. *McNeill AM, Rosamond WD, Gorman CJ et al.* Prevalence of coronary heart disease and arterial thickening in patient with metabolic syndrome (The ARIC Study). *Am. J. Cardiol.* 2004; 94 (10): 1249–1254.