© Коллектив авторов, 2007

Л.Г. Завьялова, Г.И. Симонова, Д.В. Денисова, Ю.И. Рагино, О.Н. Потеряева

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПОДРОСТКОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ СИБИРИ

Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, г. Новосибирск, РФ

Крупномасштабные научные исследования в различных странах показали, что метаболический синдром (МС) и его компоненты являются факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза и сахарного диабета 2-го типа (СД2) [1, 2]. В различных популяциях частота МС значительна, что связано с нездоровым образом жизни населения и высокой распространенностью таких факторов, как избыточная масса тела (ИМТ), гиподинамия, несбалансированное питание [3]. Семейные традиции и недостаточная ориентация в обществе на здоровый образ жизни формируют у детей и подростков неблагоприятный метаболический статус, что способствует развитию МС именно в этот период. По данным ВОЗ, в последние десятилетия во многих экономически развитых странах регистрируется значительный рост распространенности ИМТ и ожирения (О) среди детей и подростков, особенно в США, Канаде и некоторых странах Западной Европы [4]. ИМТ в детском и подростковом возрасте способствует возникновению О во взрослой жизни, ИМТ у детей ассоциируется с инсулинорезистентностью (ИР), дислипидемией, артериальной гипертонией (АГ), что делает проблему МС в детском и подростковом возрасте чрезвычайно актуальной [5, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциаций ИМТ с основными компонентами МС (ИР, повышенное артериальное давление — АД, гипертриглицеридемия, гипоальфахолестеринемия) и некоторыми факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) (курение, сниженная физическая активность) у подростков г. Новосибирска.

Методологической основой данного исследования явилось использование стандартизованных эпидемиологических методов. В 2003 г. в одном из районов г. Новосибирска — типичного индустриального центра Западной Сибири — проведено одномоментное исследование репрезентативной выборки школьников 14–17 лет обоего пола. К обследованию было намечено 700 учащихся 8–11 классов в 10 общеобразовательных школах района, выбранных случайным способом. Всего обследовано 667 человек, отклик составил 95%. Проведение скрининга согласовано с местными органами здравоохранения и образования, было получено разрешение Межведомственного комитета по биомедицинской этике.

Программа исследования подростков включала опрос по стандартной анкете, 2-кратное измерение АД ртутным сфигмоманометром, антропометрию (рост, масса тела — МТ, толщина кожных складок на плече и под лопаткой, окружность талии, окружность бедер). Кровь для биохимических исследований забирали путем венепункции после 12-часового голодания вакуум-тейнерами. Определение содержания общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) в сыворотке крови проводили на автоанализаторе «Corona» энзиматическими методами. Концентрации ХС липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) получены расчетным путем по формулам (Friedwald D.S. et al., 1972): ХСЛПОНП = ТГ/5; ХСЛПНП=ОХС–(ХСЛПВП+ХСЛПОНП). Уровень инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора фирмы «DRG» (Германия). В качестве стандартов использовали растворы инсулина с известным содержанием (3,10,30,100 μМЕ/мл). Кроме того, использовали две контрольные сыворотки с низким и высоким содержанием инсулина. В качестве субстрата брали раствор тетраметилбензидина. Окраску степени ферментативного превращения субстрата определяли измерением оптической плотности на автоанализаторе «Униплан» (Россия) при длине волны 450 нм. Измеренная оптическая плотность прямо пропорциональна концентрации присутствующего в образце инсулина. Уровень глюкозы в плазме крови определяли ферментативным методом наборами фирмы «Biocon» (Германия) на автоанализаторе ФП-901 (Финляндия). ИР оценивали посредством вычисления индекса: HOMA (Homeostasis model assessment) = ($Инс_{0(\mu U/мл)}$ · $Глю_{0(ммоль/л)}$)/22,5 [7]. Наличие ИР констатировали при уровне индекса HOMA>3,2 [8].

Все биохимические исследования проводили в условиях постоянного внутреннего и внешнего контроля качества. Внешний контроль осуществляли лабораторией стандартизации биохимических исследований Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ РФ.

Измерение роста осуществляли в положении стоя без верхней одежды и обуви на стандартном ростомере с точностью до 0,5 см. МТ измеряли на рычажных медицинских весах с точностью до 0,1 кг. МТ оценивали по индексу массы тела (индекс Кетле — ИК), рассчитанному по формуле: ИК (кг/м^2) = масса (кг)/рост^2 (м^2).

Толщину кожной складки измеряли калипером Lange-Caliper (Англия), создающего давление в 1 атм на м^2, дважды в двух точках: в средней $^1/_3$ правого плеча над трицепсом при согнутой в локте руке ($ТКС_1$) и под нижним углом правой лопатки при опущенной вниз руке ($ТКС_2$), с точностью до 0,2 мм. Массу жировой ткани оценивали по косвенному показателю: сумма значений

кожных складок ($ТКС_1$+$ТКС_2$). Окружность грудной клетки (ОГ) измеряли сантиметровой лентой в состоянии дыхательной паузы. Окружность талии (ОТ) измеряли сантиметровой лентой с точностью до ближайшего сантиметра на уровне наименьшей окружности ниже грудной клетки над пупком. Окружность бедер (ОБ) измеряли сантиметровой лентой с точностью до ближайшего сантиметра на уровне наибольшей окружности на уровне ягодиц.

Курение и степень физической активности оценивали на основании анкетного опроса. Регулярным курильщиком считался подросток, выкуривающий не менее одной сигареты в неделю [9]. Сниженная физическая активность (СФА) регистрировалась у подростков, чья физическая активность была ограничена занятиями физкультурой в объеме школьной программы, т.е. не более 2 ч в неделю [9].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета SPSS for Windows 13. Оценку различий средних значений количественных показателей проводили с помощью процедуры One Way ANOVA. Для множественного сравнения переменных применяли post hoc-тесты (LSD, Bonferroni) в рамках общей линейной модели «General Lineal Model». Использовали стандартные критерии оценки статистических гипотез: t-Стьюдента, F-Фишера, χ^2-Пирсона. Для оценки связей между переменными использовали процедуры бивариантной и парциальной корреляции и линейной регрессии. Проверку гипотез проводили для уровня вероятности 95% ($p<0,05$).

ИМТ — один из основных компонентов МС и рассматривается как ФР у подростков для СД2 и ССЗ [10]. Для изучения ассоциаций ИМТ с другими компонентами МС у подростков применяли квартильный метод. С повквартильным увеличением уровней ИК проведена оценка изменений значений антропометрических показателей, значений АД, показателей липидного спектра крови и углеводного обмена, а именно глюкозы и инсулина плазмы крови. Также с применением квартильного метода были изучены такие ФР, как СФА и интенсивность курения.

Как видно из табл. 1, у подростков, распределенных на квартили по величине ИК, внутри половых групп достоверных различий по возрасту не было. Средние значения ИК, характеризующие квартили, гендерных различий не имели. Большинство показателей физического развития у подростков обоего пола (МТ, ОГ, ОТ, ОБ, $ТКС_1$, $ТКС_2$, масса жировой ткани) увеличиваются от 1-го к 4-му квартилю, и эти различия достоверны ($p<0,001$). Показатели роста у мальчиков достоверно увеличиваются от квартиля к квартилю ($p<0,001$), тогда как у девочек этот показатель практически не изменялся.

При сравнении показателей физического развития между половыми группами выявлено, что рост, МТ, МТ при рождении, ОТ и ОГ у мальчиков были достоверно выше ($p<0,001$), а $ТКС_1$, $ТКС_2$, ОБ, индекс ОТ/ОБ и мас-

Таблица 1

Антропометрические показатели у подростков 14–17 лет в зависимости от квартиля ИК

Показатели	Пол	1-й квартиль ИК $n_м$=73; $n_д$=86		2-й квартиль ИК $n_м$=77; $n_д$=97		3-й квартиль ИК $n_м$=76; $n_д$=92		4-й квартиль ИК $n_м$=75; $n_д$=91	
		M	σ	M	σ	M	σ	M	σ
Возраст, годы	М	14,9	0,9	14,9	0,9	14,8	0,9	14,8	0,9
	Д	15,0	0,9	15,1	0,9	15,1	0,9	15,1	0,9
Рост, см	М	167,2	9,6	170,5**	7,9	173,2**	6,3	172,8**	7,1
	Д	163,2	5,7	162,8	5,2	163,6	5,9	163,5	8,2
МТ, кг	М	46,9	6,4	53,6**	5,6	60,2**	4,9	70,6**	11,4
	Д	44,4	4,4	49,3**	3,3	54,0**	4,3	62,5**	10,9
ОГ, см	М	73,5	4,1	77,9**	3,9	81,2**	3,9	87,7**	6,7
	Д	67,9	3,6	69,8**	3,2	72,8**	3,9	77,8**	6,6
ОТ, см	М	63,6	3,1	66,8**	3,0	69,8**	3,0	77,2**	7,5
	Д	60,5	3,1	62,9*	2,6	66,7**	4,4	72,1**	7,4
ОБ, см	М	79,8	5,5	84,5**	4,3	89,2**	3,0	94,5**	6,2
	Д	83,1	4,6	86,3**	3,0	89,2**	5,8	95,9**	7,5
ОТ/ОБ	М	0,80	0,07	0,79	0,04	0,78*	0,10	0,81	0,30
	Д	0,73	0,04	0,73	0,03	0,75	0,09	1,75	0,09
$ТКС_1$, см	М	6,2	1,3	6,7*	1,2	8,1**	1,7	12,1**	6,0
	Д	8,4	1,9	10,2**	2,4	11,9**	3,4	16,8**	6,9
$ТКС_2$, см	М	4,9	1,5	5,3**	1,7	6,2**	1,9	10,9**	0,8
	Д	7,0	2,1	8,6**	2,6	9,9**	3,1	14,8**	6,8
Масса жировой ткани ($ТКС_1$+ $ТКС_2$)	М	11,1	2,8	12,0	2,9	14,3**	3,6	23,0**	5,3
	Д	15,4	4,0	18,8*	2,7	21,8**	3,6	31,6**	29,3

Здесь и в табл. 2: * $p<0,05$; ** $p<0,001$ при сравнении с 1-м квартилем ИК.

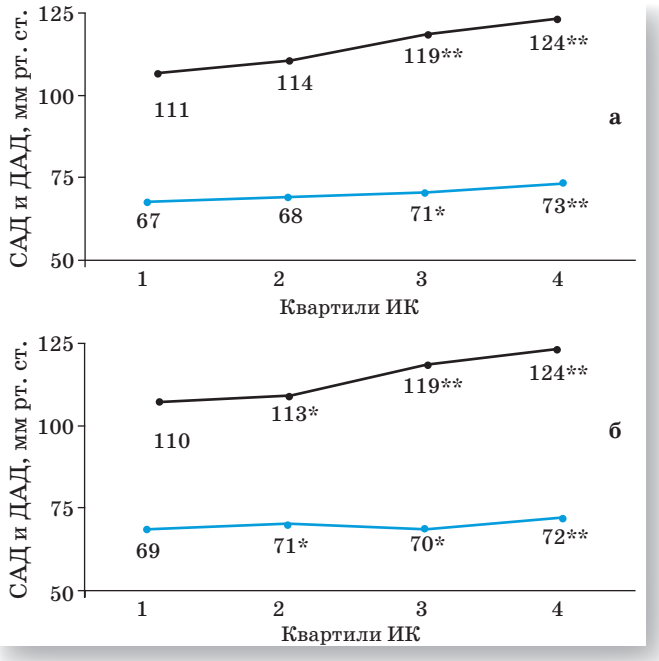

Рис. 1. Средние значения САД и ДАД у мальчиков (а) и девочек (б) 14–17 лет в зависимости от квартиля ИК.
* p<0,05; ** p<0,001 при сравнении значений с 1-м квартилем; САД, ДАД.

са жировой ткани — достоверно ниже (p<0,001) во всех квартилях ИК при сравнении с девочками, что говорит о различном характере распределения жировой ткани у мальчиков и девочек.

Анализ липидного спектра показал, что уровни ХСЛПВП и ТГ у подростков достоверно ассоциируются с величиной ИК. Уровни ХСЛПВП достоверно ниже в 4-м квартиле ИК при сравнении с 1-м и 2-м квартилями (p<0,05) в обеих половых группах. Показатели ТГ крови у подростков увеличиваются с возрастанием квартиля ИК (p<0,05). ОХС плазмы крови и ХСЛПНП, изменение которых менее характерно для МС, сохраняются практически на одном уровне во всех квартилях ИК, лишь у девочек в 4-м квартиле уровни ХСЛПНП достигают достоверных отличий в сравнении с 1-м квартилем. Индекс атерогенности (ОХС–ХСЛПВП)/ХСЛПВП был выше в 4-м квартиле и у мальчиков, и у девочек при сравнении с 1-м и 2-м, у девочек эти отличия были достоверны (p<0,05). Подобные тенденции говорят о нарастании атерогенности липидного спектра с увеличением МТ.

Известно, что дети и подростки с ИМТ и О имеют высокий риск развития АГ [11]. В нашем исследовании отмечено повышение уровней систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) с увеличением квартиля ИК (рис. 1).

ИР составляет патофизиологическую основу серии последующих метаболических нарушений, которые могут играть ведущую роль в патогенезе АГ, ИБС, СД2 [8].

Выявлена тенденция увеличения уровней инсулина крови с увеличением ИК, у мальчиков показатели в 3-м и 4-м квартилях были достоверно выше относительно 1-го квартиля ИК (p<0,05). Достоверных изменений уровней глюкозы крови в зависимости от квартиля ИК у девочек не отмечено, у мальчиков средние уровни глюкозы крови были достоверно выше в 3-м квартиле ИК (рис. 2). При оценке ИР у подростков в зависимости от квартиля ИК отмечено изменение показателей индекса HOMA в сторону нарастания значений в связи с увеличением росто-весового индекса, эти изменения наблюдаются во всех возрастных группах. При анализе показателей ИР в зависимости от возраста и у мальчиков и у девочек более высокие показатели индекса HOMA отмечены в период с 14 до 16 лет, а у 17-летних подростков он был ниже. Это подтверждает предположение о том, что пубертатный период сопровождается физиологической ИР, после его завершения уровень инсулина прогрессивно снижается, достигая предпубертатных значений (табл. 2) [12].

При изучении распределения количества компонентов МС в зависимости от квартиля ИК отмечено, что процент подростков, не имеющих компонентов МС и с одним компонентом, уменьшается в 3-м и 4-м квартиле и, наоборот, процент подростков, имеющих 2 и больше компонентов МС, возрастает, что свидетельствует о наличии ассоциации между величиной ИК и распространенностью МС (рис. 3).

В исследовании были изучены ассоциации ИК с такими ФР, как курение и СФА. Распространенность курения у подростков г. Новосибирска была достаточно высокой (26,9%), более высокая частота курения у мальчиков отмечена во 2-м квартиле ИК, у девочек — во 2-й и 4-й квартилях ИК, но каких-либо закономерностей в зависимости от значений ИК выявлено не было. Распространенность СФА у девочек была достоверно

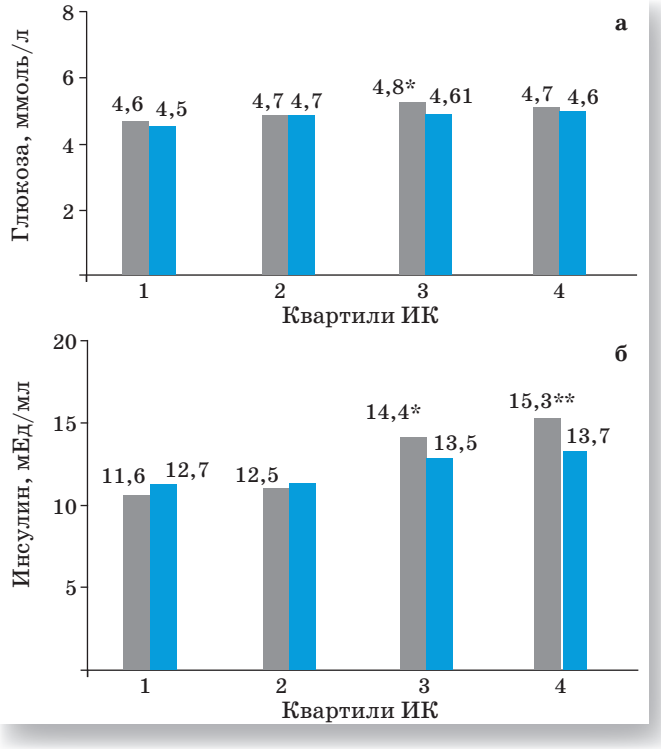

Рис. 2. Средние значения глюкозы (а) и инсулина (б) крови у подростков в зависимости от квартиля ИК.
* p<0,05; ** p<0,01 при сравнении значений с 1-м квартилем ИК в половых группах; здесь и на рис. 4: 1-й столбик — мальчики, 2-й столбик — девочки.

Таблица 2

Возрастно-половые изменения показателей индекса HOMA в зависимости от квартиля ИК у подростков 14–17 лет г. Новосибирска

Показатели	Возраст, годы	Пол	1-й квартиль ИК		2-й квартиль ИК		3-й квартиль ИК		4-й квартиль ИК	
			M	σ	M	σ	M	σ	M	σ
Индекс HOMA	14	М (n=125)	2,3	0,8	2,4	0,7	3,6**	2,8	3,0	1,3
		Д (n=117)	2,4	1,9	2,8	1,1	3,1	1,6	2,8	1,2
	15	М (n=104)	2,5	1,2	2,6	1,3	2,9	1,6	3,9**	3,1
		Д (n=130)	2,8	0,89	2,7	0,8	2,6	0,7	2,8	0,8
	16	М (n=52)	2,6	1,8	3,5	2,8	2,5	1,4	2,8	1.5
		Д (n=84)	2,8	1,9	2,4	0,7	2,9	1,9	3,0	1,5
	17	М (n=17)	2,2	0,8	2,3	0,8	2,2	1,0	2,5	0,2
		Д (n=31)	1,9	0,4	2,4	0,9	2,2	0,8	2,6	0,8

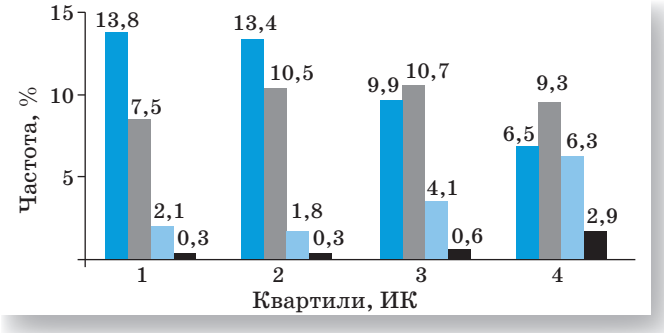

Рис. 3. Распространенность МС и его компонентов в зависимости от квартиля ИК у подростков 14–17 лет.
■ — нет компонентов МС, ■ — один компонент МС, ■ — два компонента МС, ■ — МС.

выше, чем у мальчиков (55% против 73%), т. е. у более $^2/_3$ девочек и более половины мальчиков выявлена СФА. При изучении ассоциаций СФА с величиной ИК у мальчиков было отмечено, что с увеличением ИК физическая активность возрастает, что, возможно, говорит о стремлении мальчиков-подростков снизить свой вес, а также о спортивном телосложении мальчиков, когда процент мышечной ткани преобладает над жировой. У девочек подобных тенденций не наблюдалось (рис. 4).

Анализ ассоциаций некоторых биологических параметров (ОТ, индекс ОТ/ОБ, масса жировой ткани, инсулин крови, глюкоза крови, индекс HOMA, ХСЛПВП, ТГ, САД, ДАД) в зависимости от квартиля ИК у подростков г. Новосибирска корреляционным методом выявил наличие положительных достоверных связей во 2-м, 3-м и 4-м квартилях ИК у подростков между показателями глюкозы и инсулина (r_2=0,403, r_3=0,356, r_4=0,358 при p<0,01 у мальчиков и r_2=0,388, r_3=0,347, r_4=0,320 при p<0,01 у девочек), инсулина и ТГ (r_1=0,437, r_2=0,514, r_3=0,248, r_4=0,506 при p<0,01 у мальчиков и r_1=0,365, r_2=0,319, r_4=0,249 при p<0,01 у девочек). Значения ОТ положительно коррелируют в 4-м квартиле ИК с уровнями САД (r_4=0,302, p<0,01 у мальчиков и r_4=0,329, p<0,01 у девочек,) и ТГ (r_4=0,276, p<0,05 у мальчиков и r_4=0,394, p<0,01 у девочек) в обеих половых группах. Обнаружены отрицательные достоверные корреляционные связи между ТГ и ХСЛПВП в 3-м и 4-м квартиле ИК у мальчиков (r_3=–0,366, r_4=–0,265 при p<0,05) и в 3-м квартиле ИК у девочек (r_3=–0,260, p<0,01), обнаружены отрицательные корреляционные связи между инсулином и индексом ОТ/ОБ в 4-м квартиле ИК и у мальчиков, и у девочек (r_4= –0,306, p<0,01 и r_4=–0,214, p<0,05 соответственно). Оценены корреляционные связи у подростков между вышеописанными биологическими параметрами и такими ФР, как частота курения, уровень физической активности в зависимости от квартиля ИК. Уровень СФА коррелирует с показателями ОТ у мальчиков в 4-м квартиле ИК (r_4= –0,284; p<0,05). Методом пошаговой регрессии достоверные независимые ассоциации для индекса HOMA, САД и ХСЛПВП в 4-м квартиле ИК получены с суммой ТКС, для ХСЛПВП получены отрицательные достоверные ассоциации с уровнем физической активности подростков.

В результате исследования выявлено, что по мере возрастания значений ИК у подростков 14–17 лет достоверно увеличиваются уровни АД, инсулина крови, ТГ и уменьшаются значения ХСЛПВП, что говорит о наличии ассоциаций между ИМТ и другими компонентами МС.

Полученные результаты указывают на важность ранней диагностики компонентов МС и необходимость проведения профилактических мероприятий, направленных на снижение ИМТ у подростков и формирование принципов здорового образа жизни.

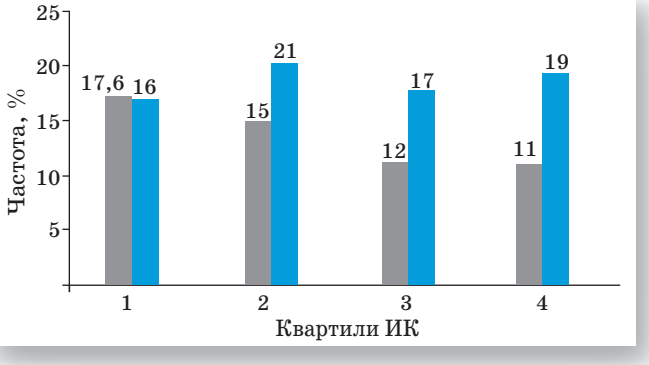

Рис. 4. Распространенность сниженной физической активности среди подростков 14–17 лет г. Новосибирска в зависимости от ИК.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А.* Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 1: 56–59.

2. *Grundi SM, Brewer HB, Cleeman JI et al.* Circulation. 2004; 109: 433–438.

3. *Соколов Е.И., Гобачева О.И., Щукина Г.Н. и др.* Клин. медицина. 2004; 4: 25–29.

4. *Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Титова Л.Н. и др.* Леч. врач. 2006; 4: 50–54.

5. *Sinaico AR, Steinberger J, Moran A. et al.* Circulation. 2005; 111: 1985–1991.

6. Goran VL, Gower BA. Horm. Res. 2002; 57: 19–28.

7. *Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al.* Diabetologia. 1985; 28: 412–419.

8. *Витебская А.В., Васюкова О.В.* Пробл. эндокринологии, 2006; 52 (6): 39–41.

9. American Diabetes Association: Prevention or delay of type 2 diabetes (Position Statement). Diabetes Care. 2004; 27 (1): 47–54.

10. *Williams CL, Hayman LL, Daniels SR et al.* Circulation. 2002; 106: 143–160.

11. *Barlow SE, Dietz WH.* Pediatrics. 1998; 102: 59–63.

12. *Nobels F, Dewailly D.* Fertility and Sterilyty. 1992; 58 (4): 655–663.