

Sh.A. AGZAMOVA G.M. KHASANOVA

**EXOGENOUS-CONSTITUTIONAL OBESITY
IN CHILDREN: RISK FACTORS
AND DIAGNOSIS CRITERIA
FOR CARDIOVASCULAR DISORDERS**

MONOGRAPH

**EXOGENOUS-CONSTITUTIONAL OBESITY IN CHILDREN: RISK
FACTORS AND DIAGNOSIS CRITERIA FOR CARDIOVASCULAR
DISORDERS**

Sh.A. AGZAMOVA

G.M. KHASANOVA

Monograph

Shawnee, USA

Sh.A. Agzamova, G.M. Khasanova Exogenous-constitutional obesity in children: risk factors and diagnosis criteria for cardiovascular disorders Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 95. ISBN: 979-8-88722-511-1

The monograph is devoted to a very topical issue of pediatric cardiology - preclinical manifestations of cardiovascular disorders in children with exogenous constitutional obesity. Numerous scientific and applied studies and practical developments on aspects of risk factors, the course and diagnosis of cardiovascular disorders in children with exogenous constitutional obesity are analyzed and summarized. Particular emphasis is placed on clinical, laboratory, immunological and instrumental methods for diagnosing cardiovascular disorders in children with exogenous constitutional obesity. The presented data expand the understanding of the mechanisms of implementation of the process of formation of cardiovascular disorders at the level of the vascular endothelium, the autonomic nervous system, and the immune system in children. Criteria for diagnosing cardiovascular disorders in children with exogenous constitutional obesity based on associations of clinical, hemodynamic and immunological parameters are recommended. These diagnostic criteria make it possible to systematize diagnostic and treatment-and-prophylactic measures in relation to the problem under study at the level of primary health care. This monograph is intended for pediatricians, general practitioners, neurologists, as well as masters, clinical residents and students

Shoira Abdusalamovna Agzamova - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine No. 1, Physical Education of the Tashkent Pediatric Medical Institute

Guzaliya Marsovnova Khasanova – Assistant of the Department of Family Medicine No. 1, Physical Education, Tashkent Pediatric Medical Institute, PhD

Primedia E-launch

Shawnee, USA

Copyright © 2022

By Primedia E-launch LLC

All rights reserved.

Available at <https://www.bookwire.com/>

Published Primedia E-launch LLC.

Published date: 21/09/2022

Shawnee, USA

ISBN: 979-8-88722-511-1

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7096481>

Primedia E-launch LLC, 5518 Flint St, Shawnee, 66203, USA

Ш.А. АГЗАМОВА

Г.М. ХАСАНОВА

**ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ:
ФАКТОРЫ РИСКА И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ**

Монография

Данная монография предназначена для педиатров, врачей общей практики, неврологов, а также магистров, клинических ординаторов и студентов

Монография посвящена весьма актуальной проблеме детской кардиологии – доклиническим проявлениям сердечно-сосудистых нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением. Проанализированы и обобщены многочисленные научно-прикладные исследования и практические разработки по аспектам факторов риска, течения и диагностики сердечно-сосудистых нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением. Особый акцент сделан на клинико-лабораторные, иммунологические и инструментальные методы диагностики сердечно-сосудистых нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением. Представленные данные расширяют представления о механизмах реализации процесса становления сердечно-сосудистых нарушений на уровне эндотелия сосудов, вегетативной нервной системы, иммунной системы у детей. Рекомендованы критерии диагностики сердечно-сосудистых нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением на основе ассоциаций клинических, гемодинамических и иммунологических параметров. Данные критерии диагностики позволяют систематизировать диагностические и лечебно-профилактические мероприятия по отношению к изучаемой проблеме на уровне первичного звена здравоохранения.

АВТОРЫ

Шоира Абдусаламовна Агзамова

Shoira Abdusalamovna Agzamova - доктор медицинских наук, профессор кафедры Семейное врачевание №1, физического воспитания Ташкентского педиатрического медицинского института

Гузалия Марсовна Хасанова

Guzaliya Marsovna Khasanova – ассистент кафедры Семейное врачевание №1, физического воспитания Ташкентского педиатрического медицинского института, PhD

ВЕДЕНИЕ

В мире за последнее десятилетие среди населения наблюдается значительный рост избыточной массы тела, ожирения и связанные с ними неинфекционных заболеваний, что создают социально-экономическую и медицинскую проблему. По оценкам ведущих ученых мира, «... только в 2015 году неинфекционные заболевания унесли жизни 40 миллионов человек, что составляет 70 процентов всех смертей в мире ...»¹. Эпидемиологические и биологические риски сердечно-сосудистой патологии начинают формироваться в детском возрасте, в этой связи неуклонный рост числа детей с ожирением является предупреждением возможного увеличения сердечно-сосудистых осложнений в недалеком будущем. Это обстоятельство диктует необходимость диагностики и коррекции самых ранних проявлений сердечно-сосудистых нарушений при ожирении у детей.

В мире проводятся многочисленные клинические исследования, посвященные изучению влияния ожирения на сердечно-сосудистую систему (ССС), усовершенствованию методов ранней диагностики поражения сердечно-сосудистой системы, лечения и профилактики. В этом плане изучение влияния состава микробиоты кишечника на углеводный и липидный обмен организма будет способствовать раскрытию новых механизмов патогенеза ожирения и сердечно-сосудистой патологии у детей и разработке профилактических мероприятий. В связи с этим, особую актуальность приобретают клинические исследования, посвященные ранней диагностике сердечно-сосудистых нарушений при ожирении у детей: изучению частоты встречаемости, факторов риска и оценки клинического течения; определению признаков системного воспаления; изучению эхокардиографических, гемодинамических и биохимических маркеров сердечно-сосудистых нарушений;

¹ ВОЗ. Ожирение и избыточный вес [Electronic resource]. WHO. 2021 URL:<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 09.06.2021)

^{1,2} Постановление Президента за №-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения»

обеспечению эффективности лечения и комплекса мер по профилактике заболевания.

На сегодняшний день в Республике Узбекистан осуществляются реформы по развитию медицинской области, соответствию медицинских услуг мировым стандартам, совершенствованию методов ранней диагностики, лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей. В целях совершенствования механизмов организации и управления профилактикой НИЗ в Постановлении Президента РУз указано «...внедрить программное обеспечение, предусматривающее создание профилей здоровья по факторам риска и неинфекционным заболеваниям для каждого пациента... что 31 процент преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний в Узбекистане можно предотвратить или отсрочить путем профилактики факторов риска и улучшения системы организации и предоставления медицинской помощи больным, страдающим неинфекционными заболеваниями»².

Во многих странах проводятся клинические и экспериментальные исследования с целью изучения проблемы детского ожирения. Анализ проведенного литературного обзора показал, что заболевания ССС неинфекционного генеза имеют непосредственную связь с избыточным весом и ожирением (Еремина Н.М., Е. 2021, Ларина В.Н. 2020, Piché M. E. et al. 2018). Частота встречаемости изменений со стороны ССС у детей с ожирением колеблется от 7,27 до 49,9% (Строгий В.В. 2017). В настоящее время в изучении патогенеза ожирения особый интерес представляет висцеральная жировая ткань, в исследованиях показана ее взаимосвязь с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, инсулинорезистентности и дислипидемии (You-Cheol Hwang, et al., 2018, Forkert, et al., 2016).

В зарубежной литературе большое внимание уделяется гормону жировой ткани - адипонектину, как одному из основных звеньев патогенеза сердечно-

сосудистых нарушений при ожирении. Взрослые пациенты с висцеральным (эпикардальным) ожирением отличаются увеличением показателей массы миокарда левого желудочка и объема левого предсердия, высокой частотой гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, что, наиболее вероятно, лежит в основе развития в последующем сердечной недостаточности и различных нарушений сердечного ритма (Учасова Е.Г., 2018, Nakajima, S Toyoda, 2020, Sousa J. A. et al., 2021). Однако, механизмы этой связи недостаточно изучены у детей. Данные о воздействии эпикардальной жировой ткани на жесткость сосудистой стенки немногочисленны (Bos D, Shahzad R, 2017, Shaween Al-Talabany, Ify Mordi, 2018). Кроме того, жировая ткань является источником адипокинов – гормонов, секретируемых адипоцитами и принимающих участие в развитии метаболических нарушений при ожирении (Бекезин В.В., 2021). Протективным свойством в отношении ССС обладает адипоцитокин- адипонектин, сывороточный уровень которого снижается при прогрессировании ожирения (Widjaja N. A. et al., 2020; Ersilia Nigro, et al., 2017, de la Cruz, Q. A. I., Benítez, J. G. S. et al., 2018).

Изучение факторов риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением позволит оптимизировать их раннюю диагностику, а также их первичную и вторичную профилактику.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

На сегодняшний день имеется достаточно большое количество информации, позволяющей утверждать, что ожирение является независимым фактором риска развития болезней сердечно-сосудистой системы. Результаты мета-анализов многочисленных проспективных исследований продемонстрировали прямую связь между избыточным весом и риском развития ССЗ, а также их осложнениями [119, 180]. Патология сердечно-сосудистой системы лидирует в общей нозологии, ассоциированной с ожирением. Каждый год в мире, от заболеваний, связанных с высоким индексом массы тела погибает около четырёх миллионов человек. При этом, более чем в двух третьих случаев причиной смерти являются ССЗ [179]. В этой связи становится актуальным изучение начальных этапов этого процесса, в частности — детства и подросткового периода. Очевидно, что ожирение в детском возрасте может рассматриваться как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений во взрослой жизни. Свидетельством этому служат накопленные данные о нарушениях со стороны кардиоваскулярной системы у детей и подростков с ожирением и их аналогичными изменениями, обнаруживаемыми у взрослых. Все это диктует целесообразность раннего выявления и своевременной коррекции начальных проявлений поражения сердца и сосудов у детей с ожирением [59].

Пусковым механизмом большинства сосудистых осложнений на фоне ожирения считают вазодилатацию [44, 45]. Просвет сосудов определяется вазодилатирующими факторами, основным является оксид азота. При ожирении активизируется ренин-ангиотензиновая система и симпатический отдел вегетативной нервной системы, секреция эндотелием сосудов оксида азота угнетается, что приводит к эндотелиальной дисфункции, например, у большей части детей с ожирением [45, 24]. Возникновение эндотелиальной

дисфункции впоследствии влечет за собой ремоделирование стенки сосуда, утолщение «интима-медиа», снижает упругость и эластичность сосудов [45, 24, 61].

Утолщение комплекса «интима-медиа» увеличивает риск патологий и осложнений со стороны ССС: инсультов, инфарктов миокарда, ИБС и атеросклероз периферических артерий [161, 168]. У детей с избыточным весом высокие значения утолщения комплекса «интима-медиа» не изменялись и во взрослом возрасте [85].

Структурное преобразование стенки сосуда, формирующееся вследствие гемодинамической перегрузки, инсулинорезистентности и повышения артериального давления, приводит к атеросклеротическому поражению внутреннего слоя артерий, и этот процесс возможно возникает уже в детском возрасте [47]. При ожирении наряду с неблагоприятными гемодинамическими изменениями, довольно часто регистрируются атерогенные нарушения липидного спектра. В связи, с чем некоторые авторы высказываются, что утолщением комплекса «интима-медиа» у детей можно расценивать как первоначальный признак возникающего атеросклеротического поражения сосудов, которое, как правило, возникает при одномоментном сочетании нескольких факторов [104]. В 1998 г. Verenson G.S. с соавторами установили, что в присутствии 3-4 факторов риска степень повреждения внутренней оболочки коронарных артерий холестериновыми бляшками в 8,5 раза больше, и фиброзными – в 12 раз больше, относительно отсутствия факторов риска [121].

Ожирению практически без разницы в возрасте сопутствует артериальная гипертензия [6, 33, 38,], основой которой признана инсулинорезистентность и подъемы инсулина, обуславливающие гиперсимпатикотонию, повышение сосудистого тонуса и активацию ренин-ангиотензиновой системы [170]. Частота встречаемости повышенного уровня артериального давления у детей находится в зависимости от веса ребенка [176]. Установлено, что у детей и подростков с индексом массы тела ниже 95-го перцентиля коэффициент

встречаемости повышенного артериального давления составляет 2,6 %, а среди детей с индексом массы тела, выше 95-го перцентиля - 10,7 %, причем повышение артериального давления у детей находится в тесной зависимости от степени увеличения веса тела аналогично дозозависимому эффекту [109].

По данным, приведенным Образцовой Г.И. (2012г), у некоторых подростков с ожирением при анализе суточного профиля артериального давления выявлено, что максимальное систолическое артериальное давление днем достигает 220-240 мм.рт.ст, а диастолическое – 150 мм.рт.ст., причем преобладающей формой артериальной гипертензии является систолодиастолическая форма, которая может фиксироваться в течение всех суток исследования [50]. Артериальная гипертензия на фоне ожирения у детей увеличивает риски возникновения острых сосудистых патологий и поражением органов-мишеней [31].

Ожирение приводит к ремоделированию и изменению функциональной деятельности сердца – дилатации полостей и гипертрофии миокарда [23, 48, 156]. Впервые информация об увеличении размеров сердца у лиц с ожирением была получена при патологоанатомических исследованиях и анализе размера сердца на рентгенограммах грудной клетки. А роль гемодинамических сдвигов в увеличении массы миокарда и формировании изменений геометрии сердца удалось оценить с помощью катетеризации полостей сердца, широкое применение которой началось в 60-х годах двадцатого века. Исследователи установили, что сердечный выброс и ударный объем у больных с ожирением, значимо превосходят возрастные нормативы и напрямую взаимосвязаны с массой тела [91].

Структурная перестройка сердца при ожирении, главным образом, происходит вследствие увеличения гемодинамической преднагрузки, вследствие возросшего объема циркулирующей крови, что приводит к росту минутного объема крови [158, 73]. Физиологической основой увеличения сердечного выброса при ожирении служит повышенная потребность

возрастающей массы тела в кислороде и питательных веществах. Увеличение сердечного выброса при этом осуществляется за счет повышения ударного объема сердца [17]. Сообразно росту жировой ткани учащается и частота сердечных сокращений в покое, что связано с преобладанием симпатической части вегетативной нервной системы, это приводит к эксцентрической гипертрофии миокарда с увеличенными соотношениями радиус/толщина стенки и объем/масса левого желудочка [41]. Рост жировой массы на 10 кг вызывает рост массы миокарда левого желудочка на 10 г [125]. На ЭхоКГ вычисляется индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) по формуле Simone: отношение массы миокарда левого желудочка к росту пациента (в метрах), возведенному в степень 2,7 (ИММЛЖ=ММЛЖ/рост^{2,7}). При гипертрофии левого желудочка ИММЛЖ составляет 40 г/м^{2,7} и выше — в случае девочек и 45 г/м^{2,7} — и выше в случае мальчиков [82].

Таким образом, кардиоваскулярная патология детей с ожирением подразумевает необходимость детального изучения с разработкой методов ранней диагностики, профилактики и лечения.

1.1. Частота встречаемости и клинические проявления кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей

На базе городского подросткового диспансера города Ташкента обследованы и подвергнуты дальнейшему проспективному наблюдению 137 детей в возрасте 13-17 лет с экзогенно-конституциональным ожирением I степени, избыточным и нормальным весом. Средний возраст обследованных детей составил 15,4±0,4 лет, из них 70 девочек и 67 мальчиков. В соответствии с целью и задачами исследования, обследуемые были разделены на 4 группы: основная группа А - 40 детей с первичной конституционально-экзогенной формой ожирения I степени и признаками кардиоваскулярных нарушений, основная группа Б - 27 детей с первичной конституционально-экзогенной формой ожирения I степени без признаков кардиоваскулярных нарушений; группа сравнения - 40 детей с избыточным весом и в контрольную группу

вошли 30 детей с нормальным весом, не имеющих отягощенного анамнеза по ожирению. Во всех случаях диагноз экзогенно-конституциональное ожирение устанавливался врачом-эндокринологом подросткового диспансера г. Ташкента.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ в качестве диагностического критерия избыточной массы тела и ожирения у детей была использована величина стандартного отклонения ИМТ (SDS ИМТ). По рекомендациям ВОЗ, ожирение – ИМТ +2,0 и более SDS ИМТ, избыточная масса тела – +1,0-2,0 SDS ИМТ, норма – 1,0 SDS ИМТ [151].

Критерии включения в клиническое исследование:

Критерии включения в основную группу:

- дети в возрасте 13-17 лет с экзогенно-конституциональной формой ожирения I степени ИМТ= 30-34,9 кг/м² ($\geq +2,0$ SDS ИМТ) без обострения хронических очагов инфекции в течение 6 месяцев;

Критерии включения в группу сравнения:

- дети в возрасте 13-17 лет с избыточным весом ИМТ= 25-29,9 кг/м² (от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ) без обострения хронических очагов инфекции в течение 6 месяцев;

Критерии включения в группу контроля:

- дети в возрасте 13-17 лет с нормальным весом ИМТ= 18,5-24,9 кг/м² (в пределах 1,0 SDS ИМТ) без обострения хронических очагов инфекции в течение 6 месяцев.

Критерии исключения из клинического исследования:

- пациенты со вторичной формой ожирения: гипоталамо-гипофизарные (центральные) и связанные с дисфункциями других эндокринных желез (периферические) формы.

- дети с экзогенно-конституциональной формой ожирения I степени с артериальной гипертензией

Общая характеристика наблюдаемых детей по полу и возрасту

представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1

Общая характеристика наблюдаемых детей по полу и возрасту

Пол	Основные группы				Группа сравнения n=40		Группа контроля n=30	
	А n=40		Б n=27					
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Мальчики	19	13,9	13	9,5	20	14,6	15	10,9
Девочки	21	15,4	14	10,2	20	14,6	15	10,9
Средний возраст	15,06±0,32				15,04±0,61		15,77±0,33	

В группах наблюдаемых детей мальчиков было 67 (48,9%) и девочек, соответственно 70 (51,1%). Распределение по полу и среднему возрасту было равномерным.

Для изучения факторов риска, имеющих определяющие значение в развитии у детей ожирения и ассоциированных с ним кардиоваскулярных нарушений, нами проведен анализ семейного, генеалогического и социального анамнеза у всех обследуемых детей. Анкетирование 137 семей проводилось по специально разработанной регистрационной карте: согласно данным истории развития ребенка (ф-112), амбулаторных карт ребенка и по результатам опроса ребенка и его родителей. Оценка полученных результатов проводилась с применением методов математической статистики согласно правилам системного подхода в медицинских исследованиях.

Нами проведены комплексные исследования с применением стандартных методов: анкетирование, сбор ante- и постнатального анамнеза; клиническое обследование включало измерение АД, антропометрию по критериям ВОЗ (2009), определение стадии полового созревания по схеме Таннера (1962), изучение соматического статуса, оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии с помощью цифровых напольных биоимпедансных весов Tanita (BC-731, Токуо, Япония), для оценки адаптационного потенциала ССС

произведен расчет индекса функциональных изменений системы кровообращения (ИФИ), а также проба с дозированной физической нагрузкой Мартине-Кушелевского. Биохимические исследования проведены в лаборатории Научно-диагностического центра при Институте иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан и включали: общий анализ крови, определение в сыворотке крови липидного спектра, уровня гликемии натощак, инсулина, уровня адипонектина, маркеров воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), ИЛ-6) и противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Инструментальные методы исследования: электро- и эхокардиография с доплеркардиографией с определением толщины эпикардального жира и ультразвуковая доплерография общих сонных артерий для оценки вазомоторной функции эндотелия. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в автоматизированной программе Microsoft Excel Windows 2016 и в пакетах программ для статистического анализа STATISTICA 8 и Statistics 17.0. SPSS.

Результаты обследования 137 детей показали, что большинство детей основных и сравнительных групп, страдающих избыточным весом и ожирением, предъявляли разнообразные жалобы (рис. 1.1.).



Рисунок 1.1. Характеристика жалоб детей с избыточным весом и ожирением (%)

Следует отметить, что жалобы на повышенный аппетит и лишний вес предъявляли лишь немногим более половины детей основной и сравнительной групп. Самой частой жалобой у детей с ожирением (87,5%) являлась одышка при физической нагрузке. Второй по частоте жалоб у детей анализируемых групп являлась головная боль, преимущественно в вечернее время. Колющие боли в области сердца, чувство нехватки воздуха отмечались у детей при физической нагрузке, а также на фоне нервного напряжения. 42,5 % детей с ожирением и 45% детей с избыточным весом отмечали повышенную потливость.

В ходе исследования проанализирована частота сопутствующей патологии. Первое место среди выявленных отклонений в состоянии здоровья детей заняли заболевания органов пищеварения. У подавляющего большинства детей с ожирением (87,5) диагностирован жировой гепатоз, у 57,5% - хронический гастрит и гастродуоденит, хронический холецистит и реактивный панкреатит.

Вторым по частоте встречаемости коморбидным состоянием у детей с ожирением и избыточным весом был синдром вегетативной дистонии (СВД) ($52,2 \pm 8,1$ и $45 \pm 7,3\%$). Из полученных данных отмечается рост частоты вегетативных дистоний ($46,0 \pm 9,9\%$, ОШ=2,3; ДИ 0,72 - 2,80 и $45,4 \pm 10,2\%$, ОШ=2,4, ДИ 0,69 - 2,85 соответственно, в группах детей с ожирением и избыточным весом) по отношению к контрольной группе ($25,6 \pm 6,6\%$).

Наряду с заболеваниями пищеварительной системы и вегетативными нарушениями у детей с ожирением и избыточным весом, отмечена высокая внутренняя коморбидность с ЛОР-патологией: простая и токсико-аллергическая формы хронического тонзиллита выявлены в $42,5\% \pm 2,3\%$ случаях, хронический катаральный фарингит - $22,2 \pm 7,3\%$ вазомоторный ринит в $30,4 \pm 3,9\%$ случаев (ОШ=1,5 ДИ 0,24 - 1,68 ОШ=1,1 ДИ 0,11-0,48

соответственно, в группах детей с ожирением и избыточным весом) с наименьшей частотой проявления у детей контрольной группы.

Из сопутствующей патологии эндокринной системы у детей с ожирением и избыточным весом встречалась патология щитовидной железы в виде эндемического зоба у 37,5% (ОШ 2,1 ДИ 0,82 - 3,60) и 26,6% (ОШ 2,3 ДИ 0,95 - 3,82) соответственно.

Пятое место среди выявленных отклонений в состоянии здоровья детей заняли заболевания опорно-двигательного аппарата – 27,5% (ОШ 1,8 ДИ 0,29 – 1,79) и 25% (ОШ 1,5 ДИ 0,33 – 1,93) у детей основной и сравнительной групп соответственно, что на 2,4 раза чаще, чем в группе контроля.

Патология опорно-двигательной системы была представлена в большинстве случаев сколиозом грудного отдела позвоночника и плоско-вальгусной установкой стоп- рис. 1.2.



Рисунок 1.2. Структура соматического статуса детей в анализируемых группах

Как видно из рисунка, офтальмологическая патология занимает шестую строчку, в структуре которой миопия достоверно чаще была обнаружена в

основной группе детей - $17,5 \pm 9,9\%$. Значительная частота развития миопии была ассоциирована с ожирением (ОШ=4,0 ДИ 1,32 - 7,42). Астигматизм (ОШ 2,1 ДИ 1,54 - 4,42), гиперметропия, спазм аккомодации по убывающей частоте встречались реже без достоверной разницы в анализируемых группах.

Таким образом, как функциональные отклонения, так и патологические процессы, ассоциированные ожирением, выражались высокой частотой встречаемости. В этой связи, ожирение у детей может рассматриваться не только как фактор риска отдельных заболеваний, но и как независимый фактор риска формирования сочетанной патологии. Соответственно увеличению массы тела повышается частота заболеваний различных систем и органов, среди которых наиболее уязвимыми являются сердечно-сосудистая система, пищеварительный тракт, нервно-психические функции, опорно-двигательная и эндокринная системы. Совершенствование системы первичного скрининга и профилактики нарушения питания, физического развития, а также соматического статуса и медицинского сопровождения детей по результатам скрининга является актуальной медицинской проблемой и социально-экономической задачей.

Клинический осмотр выявил, что половое развитие было своевременным и соответствовало возрасту: все дети вступили в пубертат (для мальчиков – $Ax+P+F+V$, для девочек – $Ma+P+Ax+Me$) по Таннеру на 4-5 стадии. При анализе полового развития по шкале Таннера были выявлены статистические различия по количеству подростков с V стадией полового созревания в «пользу» подростков с ожирением ($p < 0,05$).

При клиническом обследовании у $72,5\%$ детей с ожирением и 65% детей избыточным весом были выявлены такие симптомы нарушения вегетативной регуляции, как мраморность кожи, гипергидроз ладоней и стоп против 6% в контроле. При аускультативном исследовании приглушенность сердечных тонов была отмечена у $67,5\%$ с ожирением и $26,6\%$ у детей с избытком веса,

акцент II тона над аортой выслушивался у 12,5% детей с ожирением. В группе контроля подобных изменений выявлено не было.

Показатели АД в анализируемых группах детей находились в пределах нормальных значений, однако в группах детей с ожирением АД соответствовало высокому нормальному давлению (согласно перцентильным таблицам АД у детей) [144].

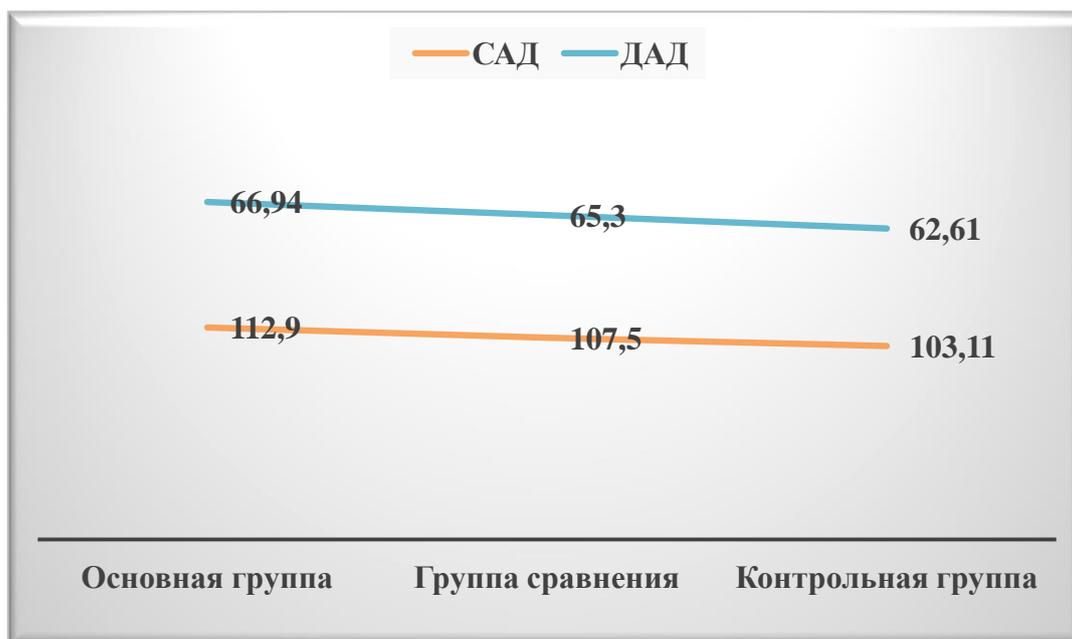


Рисунок 1.3. Усредненные показатели артериального давления анализируемых групп детей

Средний уровень САД у детей с ожирением констатирован достоверно большим относительно групп сравнения и контроля ($112,90 \pm 0,16$, $107,5 \pm 1,55$ и $103,11 \pm 2,11$ мм.рт.ст. соответственно) ($p < 0,03$). ДАД тоже достоверно больше у детей с ожирением: $66,94 \pm 0,90$, $65,30 \pm 0,68$ и $62,61 \pm 0,89$ мм.рт.ст. соответственно ($p < 0,001$) (рис. 1.3).

Сравнительный анализ антропометрических показателей обследованных детей показал, что дети с избытком веса и ожирением имели достоверно значимые более высокие значения веса, ИМТ, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) сравнении с детьми контрольной группы ($p < 0,05$ по всем показателям). – таб. 1.2.

Таблица 1.2.

Соматометрические показатели обследуемых групп детей

	Дети с ожирением		Дети с избыточным весом		Дети с нормальным весом	
	М (n=32)	Д (n=35)	М (n=20)	Д (n=20)	М (n=15)	Д (n=15)
Вес (кг)	95,0±2,05*	81,63±1,56*	78,88±2,24*	71,63±1,37*	60,00±1,44	52,71±
ИМТ (кг/м ²)	31,56±0,21*	31,33±0,42*	27,33±0,21*	27,44±0,39*	20,73±0,48	20,40±0,33
ОТ (см)	97,88±0,70*	92,13±0,82*	90,63±0,61*	71,63±0,86*	70,88±0,91	67,71±0,96
ОБ (см)	110,5±0,97*	111,00±1,25	103,63±1,32*	104,50±1,11*	90,88±1,27	89,86±1,43

*- достоверность различий при сравнении с группой детей с нормальным весом, $p < 0,05$

Известно, что выход за границы оптимальных значений одного или нескольких параметров состава тела может быть ассоциирован с рядом патологических состояний, что дает возможность использовать данные о состоянии отдельных компонентов состава тела в качестве диагностических маркеров [20, 137]. Например, жировой компонент состава тела связан с ожирением, синдромом артериальной гипертензии, нарушением обмена веществ и т.д. [22, 63].

Методом биоимпедансометрии нами проанализированы параметры жировой, мышечной, костной массы, объема жидкости и основного обмена. Поскольку диагностическим критерием избыточного веса и ожирения является оценка жировой составляющей, нами была проведена оценка и корреляционный анализ показателей ИМТ и массы жировой ткани (МЖТ%) детей в зависимости от пола и веса. Полученные результаты представлены в таблице 1.3.

Анализ полученных данных показал, что увеличение МЖТ прямо пропорционально степени изменения ИМТ. Выявлено, что в группе детей с нормальным весом между показателями ИМТ и относительной массой жировой ткани имела место прямая корреляционная связь средней силы. Умеренная и высокая корреляция этих параметров была отмечена у детей с избыточным весом и ожирением, соответственно, вне зависимости от пола. Кроме того, у

детей с ожирением и избыточным весом МЖТ положительно коррелировала с ОТ ($r=0,593$, $p<0,001$) и ОБ ($r=0,628$, $p<0,001$).

Таблица 1.3

Показатели ИМТ и массы жировой ткани обследуемых групп детей.

Группы детей	ИМТ (M±σ)	МЖТ (%) (M±σ)	r	p
Мальчики с нормальным весом (n=15)	20,73±0,48	24,9±4,45	0,530	0,012
Девочки с нормальным весом (n=15)	20,40±0,33	25,7±3,47	0,424	0,040
Мальчики с избыточным весом (n=20)	27,33±0,21	26,1±2,96	0,557	0,001
Девочки с избыточным весом (n=20)	27,44±0,39	30,06±5,24	0,723	0,001
Мальчики с ожирением (n=32)	31,56±0,21	37,5±5,57	0,657	0,001
Девочки с ожирением (n=35)	31,33±0,42	38,6±2,87	0,717	0,001

Примечание: r- коэффициент корреляции; p - достоверность различий

Также методом биоимпедансометрии нами проведена оценка уровня висцерального жира отложения в зависимости от пола. Согласно инструкции производителя анализатора состава тела, нормой содержания висцерального жира в организме считается уровень от 1 до 12% -рис. 1.4.



Рисунок 1.4. Содержание висцерального жира в организме обследованных групп детей

Показатели ВЖ были достоверно выше ($p < 0,001$) в группе детей с ожирением, однако значение данного параметра было выше у мальчиков во всех группах, что вероятно связано с гендерно-специфическим характером распределения жировой ткани в пубертатном периоде: у мальчиков главным образом – в верхней части тела и вокруг внутренних органов, а у девочек – в подкожной клетчатке и в нижних сегментах тела, преимущественно вокруг бедер [25].

Оценка относительного содержания мышечной (ММ) и костной массы (КМ), которые позволяют судить об уровне метаболической и двигательной активности, а также общей жидкости (ОЖ) показала, что независимо от гендерных различий по мере увеличения веса происходит снижение показателей ММ и КМ, а ОЖ увеличивается – рис.1.5, 1.6.

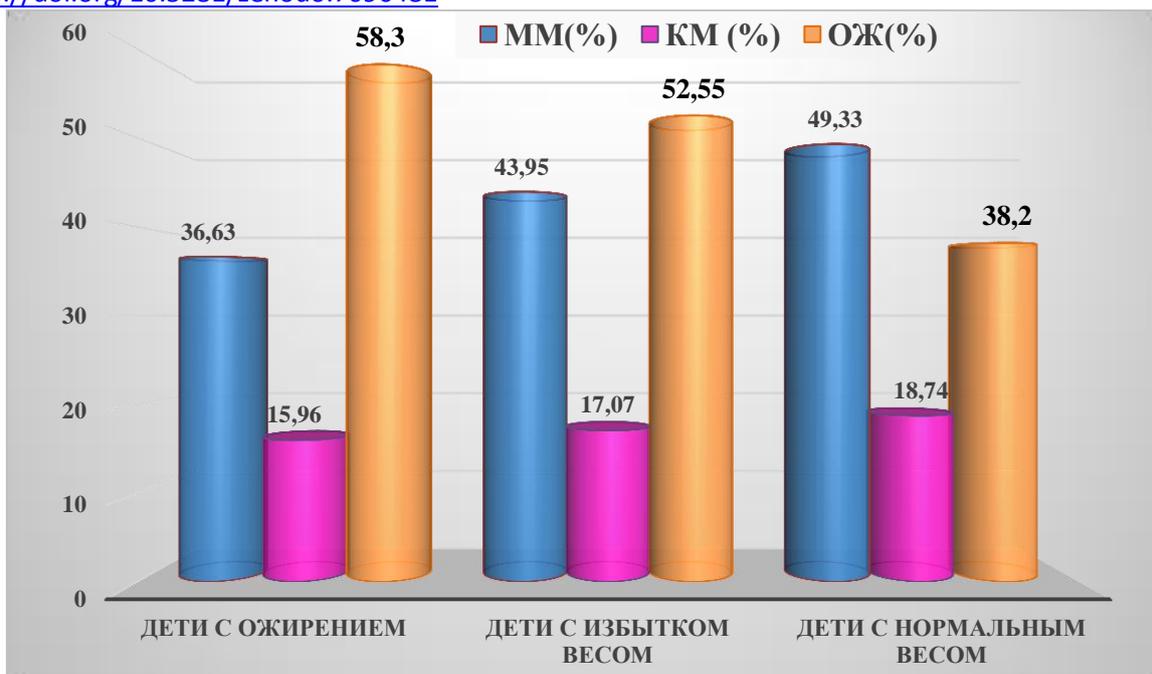


Рисунок 1.5. Усредненные показатели содержания ММ, КМ и ОЖ (%) мальчиков

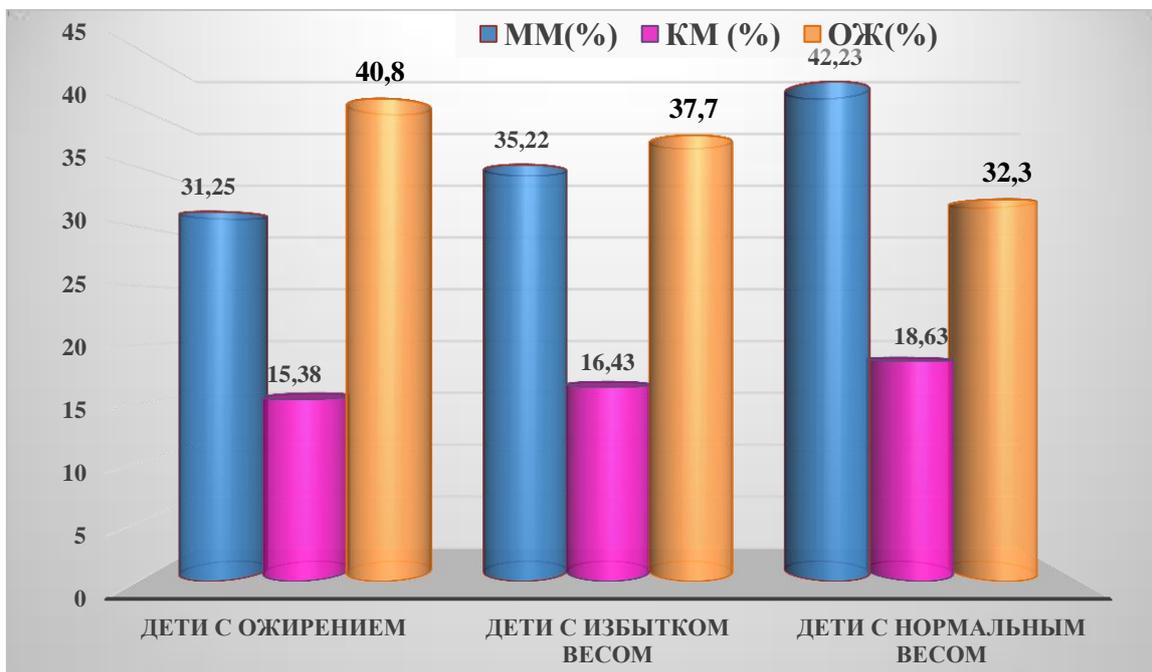


Рисунок 1.6. Усредненные показатели содержания ММ, КМ и ОЖ (%) девочек

Установлено, что дети с ожирением имели достоверно более низкие значения ММ (в среднем на 22%) и КМ (в среднем на 36%) по сравнению со

сверстниками с нормальным весом, $p < 0,001$. Данный факт свидетельствует о низком уровне двигательной активности, доказанный во многих эпидемиологических исследованиях [22, 63, 93, 94]. Известно, что регулярные физические упражнения способствуют набору КМ в пубертатном периоде и тормозит возрастное снижение костной плотности [36]. Кроме того, исследования последних лет показали, что увеличение жировой массы, сопровождающееся гиперпродукцией воспалительных адипокинов, подавляет синтез новых коллагеновых структур и приводит к резорбции костной ткани [118, 100].

Повышенная гидратация, выявленная у детей основной и сравнительной групп, в среднем на 36,7% по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о задержке жидкости в организме. Избыток общей жидкости в организме приводит к замедлению процессов жиросжигания, повышает нагрузку на ССС и увеличивает периферическое сосудистое сопротивление [53, 124].

Несмотря на более низкие показатели мышечной и костной массы (%) в сравнении с детьми с нормальным весом, у детей с ожирением были зарегистрированы высокие уровни основного обмена по сравнению с детьми с нормальным весом – рис. 1.7.

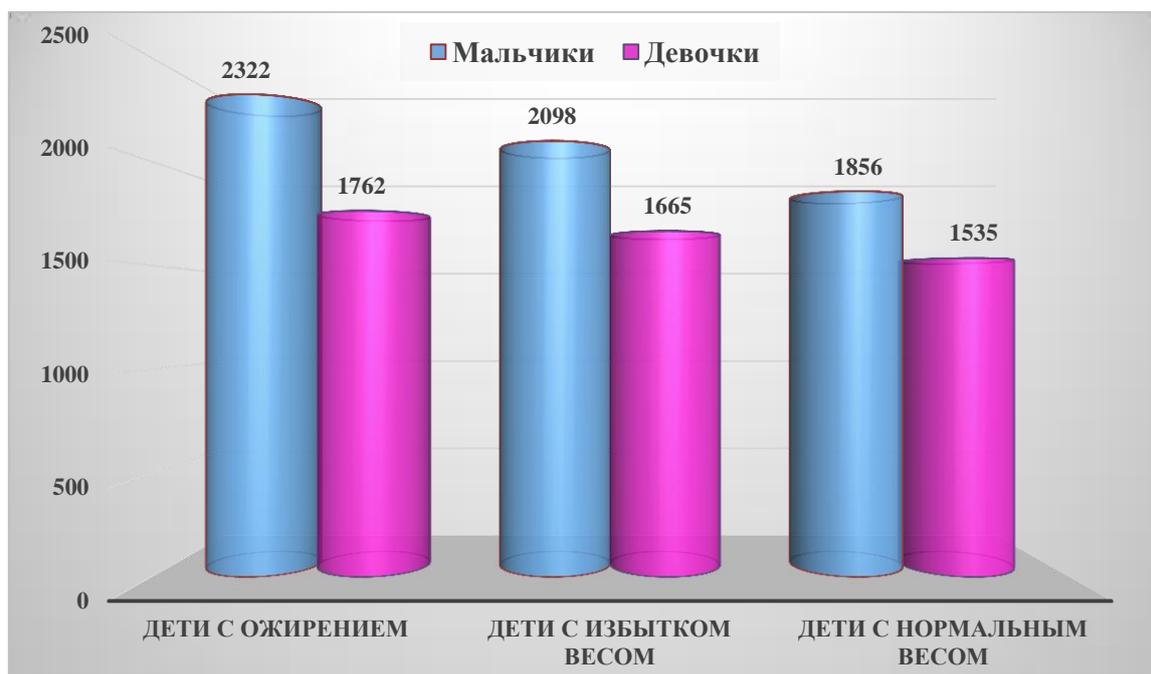


Рисунок 1.7. Показатели основного обмена (ккал/сут)

Из данных рисунка следует, что рост скорости основного обмена напрямую зависел от характера пищевого статуса. По нашему мнению, данная ситуация обусловлена высоким уровнем жирового обмена у детей с избытком веса и, вероятно, имеет адаптационное значение.

Корреляционный анализ показал, что значение ИМТ имеет прямую корреляционную связь с ОТ ($r=0,781$, $p<0,001$), ОБ ($r=0,812$, $p<0,001$), МЖТ ($r=0,794$, $p<0,001$), ОЖ ($r=0,692$, $p<0,001$) и уровнем основного обмена ($r=0,721$, $p<0,001$).

Таким образом, у детей с избыточным весом и ожирением при проведении биоимпедансометрии установлено перераспределение компонентного состава тела: увеличение % жировой массы, общей жидкости организма и более низкие значения % содержания костной и мышечной массы по сравнению со сверстниками с нормальным весом. В целом, оценка физического развития традиционными методами (определение ИМТ, измерение обхватных размеров) сопоставима с результатами, полученными при биоимпедансометрии и может быть использована для диагностики ожирения.

В настоящее время исследователями отмечается, что проблема изучения адаптационных возможностей организма у детей, находящихся в пограничных состояниях между здоровьем и болезнью, является весьма актуальной [4]. Известно, что именно сердечно-сосудистая система является главным индикатором адаптационных возможностей организма [76]. В этой связи, у детей, вошедших в исследование, был изучен показатель адаптационного потенциала ССС посредством расчета индекса функциональных изменений (ИФИ). Было установлено, у детей с избыточным и нормальным весом уровень потенциала адаптации ССС был удовлетворительным ($1,8\pm 0,25$ баллов). Расчет ИФИ системы кровообращения у детей с ожирением показал, что 40,3% детей имели удовлетворительный уровень адаптации, остальные 59,7% детей с ожирением имели: напряжение ($2,9\pm 0,32$ балла), срыв ($4,5\pm 0,31$ балла) и

неудовлетворительную оценку адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы ($3,9 \pm 0,12$ балла) – рис.1.8.



Рисунок 1.8. Структура распределения детей с ожирением в зависимости от уровня потенциала адаптации ССС (%)

В зависимости от показателей адаптационного потенциала ССС дети с ожирением были подразделены 2 подгруппы: основная группа А- 40 детей с нарушенной адаптацией ССС и основная группа Б – 27 детей с удовлетворительной адаптацией ССС.

Далее для оценки функционального состояния ССС и установления типа реакции на физическую нагрузку всем обследуемым детям была проведена проба с дозированной физической нагрузкой Мартине-Кушелевского, результаты которой отражены в таблице 1.4. Преимуществом данной пробы является простота выполнения и интерпретации полученных данных, а также возможность адекватной оценки гемодинамических параметров и идентификации типов реакции ССС на физическую нагрузку.

Оценка функционального состояния центральной гемодинамики после физической нагрузки показала, что несмотря на разные исходные показатели у детей основной группы Б, контрольной и сравнительной групп, тип

реагирования сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку был нормотоническим: ЧСС увеличилась не более 60% от исходного, САД не более 30%, а ДАД несколько понизилось, что свидетельствует о повышении сердечного выброса и снижении периферическом сопротивлении. Такая реакция является наиболее благоприятной для организма, так как увеличивается минутный объем кровообращения. Последующее выполнение измерений показателей гемодинамики выявило практически полное восстановление ЧСС у большинства испытуемых на 3-й минуте, а артериального давления – на 5-й минуте, что указывает на нормальную реакцию кардиоваскулярной системы на физическую нагрузку [13].

Таблица 1.4

**Усредненные показатели реакции сердечно-сосудистой системы
 обследованных детей на проведение пробы Мартине–Кушелевского (M±m)**

Показатель		Основные группы		Группа сравнения	Группа контроля
		А	Б		
ЧСС (уд/мин) в покое		88,1±2,1*	85,6±2,9	83,8±1,7	79,8±1,4
ЧСС в восстановите льный период	1 мин	158±4,5*	126,6±3,6	125,5±3,5	118,1±2,3
	3 мин	135±3,8*	88,8±3,4	84,4±3,4	80,3±1,6
	5 мин	100,5±2,9*	85,5±4,7	82,7±2,4	78,8±1,8
САД в покое		115,3±4,1*	112,6±4,1	102,3±4,4	101,4±3,2
САД в восстановите льный период	1 мин	158,7±3,1*	131,6±2,8	129,1±3,6	123,3±2,7
	3 мин	139,6±2,8*	118,5±3,5	114,6±3,7	108,0±2,5
	5 мин	120,1±3,7*	113,7±3,2	107,1±3,1	102,4±1,8
ДАД в покое		67,9±1,8*	60,3±1,5	60,2±1,3	60,3±1,4
ДАД в восстановите льный период	1 мин	75,4±1,5*	56,4±1,4	58,6±1,7	58,9±1,5
	3 мин	72,2±1,5*	59,7±1,2	60,8±1,2	58,5±1,3
	5 мин	70,2±1,9*	58,1±1,7	58,6±1,5	58,6±1,5

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий между основной группой А и группой контроля

У детей основной группы А выявлены достоверно более высокие ($p < 0,05$) значения показателей центральной гемодинамики как в покое, так и при физической нагрузке по сравнению с группой контроля. Выявлена склонность к умеренно гипертоническому типу реагирования на физическую нагрузку:

отмечалось более выраженное увеличение ЧСС почти в 2 раза, прирост САД составил 65,2%, а также повышение ДАД на 11% от исходного. Кроме того, выявлено замедление времени восстановления- более 7 минут. Дети этой группы быстро утомлялись, испытывали головокружение, повышенное потоотделение и чувство нехватки воздуха. Полученные данные указывают на низкую адаптацию сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке и снижению ее резервных возможностей. Кроме того, выявленный тип реагирования ССС на физическую нагрузку является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении развития артериальной гипертензии [13, 76].

Анализ электрической активности сердца основных, сравнительной и контрольной групп показал, что среди обследуемых из основных групп и группы сравнения: нарушение ритма сердца в виде синусовой тахикардии регистрировались у 67,5%, 37% и 14,8% детей соответственно, синусовой аритмии (30%, 15%, 7,4%), нарушения автоматизма синусового узла в виде предсердного ритма (57,5%, 33,3%, 15%), нарушение проводимости в виде неполной блокады правой ножки пучка Гисса (37,5%, 18,5%, 17,5%). Следует отметить, что суправентрикулярная экстрасистолия (15%, 7,4% соответственно) и нарушение процессов реполяризации были зарегистрированы только в группах детей с ожирением (85% и 11,1% соответственно). В группе контроля – изменений на ЭКГ выявлено не было- рис.1.9.

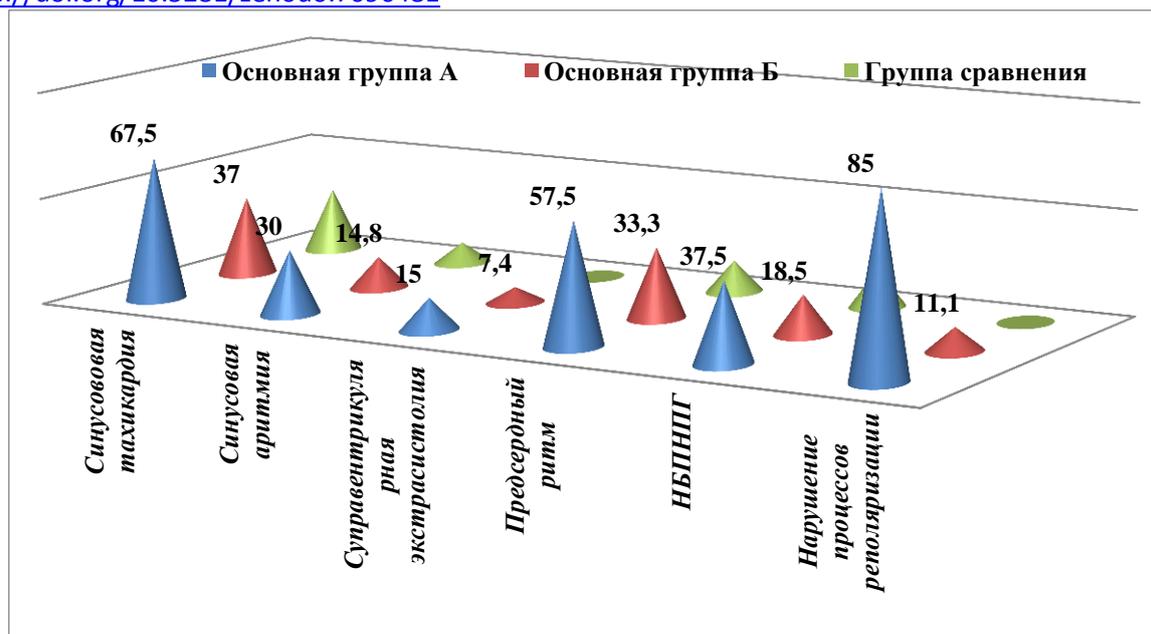


Рисунок 1.9. Изменения электрической активности сердца у детей основных и сравнительной групп (%)

Как видно из представленных данных, у детей основной группы А наиболее часто регистрировалась синусовая тахикардия, что указывает на преобладание эрготропного (симпатикотонического) типа регуляции сердечной деятельности и напряжении компенсаторно-приспособительных механизмов у детей с ожирением. Также у детей этой группы отмечалась высокая частота нарушения процессов реполяризации и метаболизма миокарда, что является фактором риска развития миокардиодистрофии.

Таким образом, частота встречаемости сердечно-сосудистых нарушений при ожирении у детей составила 59,7% (из 67 детей с ожирением нарушение адаптационного потенциала ССС выявлено у 40), что соответствует литературным данным [86, 90, 107].

Основными клиническими проявлениями нарушений со стороны ССС у детей с ожирением являются нарушение адаптационного потенциала в виде напряжения ($2,9 \pm 0,32$ балла), срыва ($4,5 \pm 0,31$ балла) и неудовлетворительной оценки адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы ($3,9 \pm 0,12$

балла) по данным расчета ИФИ, склонность к умеренно гипертоническому типу реагирования на физическую нагрузку (59,7%), а также тахикардия (67,5%) и нарушение процессов реполяризации (85%) по данным электрокардиографии. Данные изменения являются прогностически неблагоприятными в отношении развития артериальной гипертензии, ремоделирования и дистрофии миокарда, что следует учитывать при проведении скринингового обследования детей с ожирением. Выявление нарушений адаптационного потенциала у детей с ожирением диктует необходимость более детального обследования и проведение своевременных терапевтических мероприятий данному контингенту детей.

1.2. Факторы риска развития кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей

Возникновение и течение патологических изменений системы кровообращения у детей с ожирением зависит от ряда предрасполагающих факторов, изучение которых необходимо для оптимизации терапии и успешного проведения превентивных мероприятий. В качестве ведущих факторов риска развития кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей можно рассматривать: генетическую предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, характер течения беременности и родоразрешения, индивидуальные особенности развития ребенка на всех этапах онтогенеза и др. Мы провели сравнительный анализ клинико-анамнестических характеристик, а также отличительные особенности образа жизни обследуемых групп детей. Полученные результаты представлены в таб. 1.4.

Нами был проведен анализ генеалогического и акушерско-биологического и социального анамнеза детей, включенных в исследование. Наследственная предрасположенность является наиболее важным фактором, предопределяющим развитие ожирения и ассоциированных с ним осложнений у ребенка. Исследователями установлено, что при наличии ожирения у одного

из родителей, лишний вес у детей наблюдается примерно в 40% случаев, обоих родителей – 80%, а при отсутствии ожирения в 10% случаев [155].

Таблица 1.4.

Клинико-anamnestические особенности обследуемых групп детей

Показатель	Основная группа А n=40 абс. (%)	Основная группа Б n=27 абс. (%)	Группа сравнения n=40 абс. (%)	Группа контроля n=30 абс. (%)	p
ИМТ матери, кг/м ²	31,4 ± 3,9	29,2 ± 5,2	27,6 ± 4,7	23 ± 4,3	0,001
ИМТ отца, кг/м ²	27,9 ± 4,1	27,2 ± 3,4	26,6 ± 4,5	25,7 ± 3,2	0,228
Ожирение у родителей, абс. (%)	24 (60)	14 (51,8)	12 (30)	2 (6,6)	0,001
Заболевания ССС у родителей	23 (57,5)	11 (40,7)	9 (22,5)	2 (6,6)	0,001
Гестоз II половины беременности	15 (37,5)	2 (7,4)	1 (2,5)	1 (3,3)	0,004
Фетоплацентарная недостаточность	10 (25)	3 (11,1)	5 (12,5)	1 (3,3)	0,005
Рождение до 37 недель гестации	3 (7,5)	1 (2,7)	-	-	-
Оперативное родоразрешение (КС)	17 (42,5)	10 (37,5)	7 (17,5)	5 (16,6)	0,345
Асфиксия при рождении	12 (30)	4 (14,8)	2 (5)	2 (6,6)	0,005
Перинатальное поражение ЦНС (ПЭП)	21 (52,2)	3 (11,1)	5 (12,5)	3 (10)	0,003
Частые респираторные заболевания в раннем возрасте	27 (67,5)	6 (23,2)	13 (32,5)	8 (26,6)	0,001
Физическая активность,					
- низкая	28 (70)	11 (40,7)	18 (45)	3 (10)	0,004
- умеренная	11 (27,5)	12 (44,5)	12 (30)	10 (33,3)	0,743
- высокая	1 (2,5)	4 (14,8)	10 (25)	17 (56,7)	0,005
Нерациональное питание	38 (95)	25 (92,5)	75 (30)	5 (16,6)	0,004
Частое употребление соленой пищи	25 (62,5)	10 (27,5)	1 (5)	1 (3,3)	0,003

Примечание: n – число обследованных; p – статистическая значимость различий между группами

При изучении антропометрических параметров родителей обследуемых групп детей был отмечен более высокий ИМТ (кг/м²) у матерей детей с

ожирением и избыточным весом по сравнению с матерями детей с нормальным весом ($p=0,001$), при этом ИМТ отцов был сопоставим во всех группах ($p = 0,228$), однако также превышал нормативные значения. Анализ частоты встречаемости ожирения у родителей обследуемых детей показал наличие ожирения у 60 и 51,8% детей основных групп и 30% - группы сравнения ($p = 0,001$), что свидетельствует в пользу генетической детерминированности ожирения [11, 173].

Наследственная предрасположенность является наиболее важным фактором, предопределяющим развитие заболеваний ССС у детей. Согласно утверждению Фремингемского Исследования Сердца, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы у родителей является независимым фактором риска развития данной патологии у детей [112]. В нашем исследовании отягощенная наследственность по заболеваниям кардиоваскулярной системы обнаружена у 47,5% детей основной группы А, у 14,8% - основной группы Б. При этом, у родителей детей основной группы А гипертоническая болезнь имела место у 13 отцов (32,5%) и 9 матерей (22,5%), у двоих детей отцы скончались от острого инфаркта миокарда в возрасте до 50 лет. Кроме того, 42% опрошенных родителей указали на наличие сердечно-сосудистой патологии у своих родителей, что подтверждает роль наследственности в развитии заболеваний кардиоваскулярной системы.

Патология беременности, сопровождающаяся острой или хронической гипоксией плода, равно как и перинатальное поражение ЦНС, приводит к развитию метаболических и гемодинамических нарушений в сердечной мышце с последующим формированием электрической нестабильности миокарда и нарушению ритма. Манифестация клинических проявлений последствий перенатальной гипоксии зависит от компенсаторных возможностей организма и может произойти как в неонатальном периоде, так и в более старшем возрасте [162, 108].

Проанализировав анте- и интранатальные периоды, мы пришли к заключению, что дети группы А с нарушением адаптации ССС, достоверно чаще были рождены матерями с отягощенной беременностью и родами. Так, в основной группе А 37,5% матерей имели гестоз II половины беременности и 25% - хроническую фетоплацентарную недостаточность, в основной группе Б частота встречаемости подобных нарушений составила 7,4% и 11,1% соответственно. В группе сравнения и контроля патология беременности была зафиксирована значительно реже.

Доказано, что гипоксическое повреждение ЦНС может привести к ишемии гипоталамических и стволовых структур и, как следствие, к вегетативной дисрегуляции внутренних органов, являющейся наиболее частой причиной нарушения ритма сердца у детей [175]. Перинатальное поражение ЦНС, как закономерное следствие отягощенных анте- и интранатального периодов, отмечено более чем у половины детей основной группы А (52,2%) и всего у 3 детей (11,1%) детей основной группы Б.

Недоношенность или рождение ребенка ранее 37 недели гестации также можно считать патогенетически значимым фактором развития кардиоваскулярных нарушений у детей. Так, преждевременные роды регистрировались только в группах детей с ожирением: недоношенными родились 3 детей группы А и 2 – группы Б. Следует отметить, что эпидемиологическими исследованиями показано, что дети, родившиеся недоношенными, составляют группу риска по развитию в старшем возрасте хронических неинфекционных заболеваний, включая диабет, ожирение и артериальную гипертензию [70, 150].

Исследователями установлено, что у детей, рожденных путем кесарева сечения как на первом году жизни, так и в отдаленные периоды жизни достоверно чаще встречаются функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы и длительный вегетативный дисбаланс [70, 81].

Установлено, что 42,5% детей основной группы А и 37,5% детей основной группы Б были рождены путем кесарева сечения.

Согласно данным литературы, частые респираторные заболевания в раннем возрасте, способствуют нарушению морфофункционального развития интракардиального нервного аппарата и проводящей системы сердца [66]. В нашем исследовании дети с ожирением и нарушенной адаптацией ССС достоверно чаще были подвержены частым респираторным инфекциям по сравнению с детьми сравнительной и контрольной групп ($p < 0,001$).

Общеизвестно, что ожирение и ассоциированные с ним сердечно-сосудистые нарушения в детском возрасте связаны с низкой физической активностью, которая является одним из основных факторов риска развития неинфекционных заболеваний [117]. Так нами был проанализирован характер образа жизни обследуемых детей, так 70% обследованных детей основной группы А и 40,7% детей основной группы Б не занимаются никакими видами спорта и не посещают занятия физической культуры в школе. При этом ВОЗ рекомендует наличие физической активности (от умеренной до высокой интенсивности) минимум 60 минут в сутки трижды в неделю детям 5-17 лет [161].

Считается, что избыточное употребление соли, также является широко распространенным фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [8, 46, 188]. Исследование пищевого поведения показало, что у детей с ожирением и избытком веса наблюдалось нарушение пищевого режима в виде увеличения частоты приемов пищи, а также ежедневное употребление пищевых продуктов с высоким содержанием соли (чипсы, соленые сухарики, гамбургеры и чизбургеры, колбасные изделия), по сравнению с их сверстниками с нормальной массой тела (62,5% и 27,5% у детей основных групп против 5% и 3,3% в группе сравнения и контроля; $p = 0,003$). Кроме того, 52,5% детей с ожирением и 23,3% детей с избыточным весом постоянно получали легкоусвояемые углеводы (хлебобулочные и мучные кондитерские изделия),

твердые жиры (колбасные изделия), а также предпочитали утолять жажду сладкими напитками и недостаточно употребляли клетчатку (овощи и фрукты). Связь ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний с нерациональным питанием, продемонстрированная в нашем исследовании, описана во многих работах [122] и наши результаты являются еще одним подтверждением необходимости проведения мероприятий, направленных на формирование привычек правильного питания у детей.

Для определения значимости взаимосвязи вышеупомянутых факторов был проведен логистический регрессионный анализ. Расчет отношения шансов позволил выделить наиболее значимые факторы риска возникновения кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей (рис. 1.6).

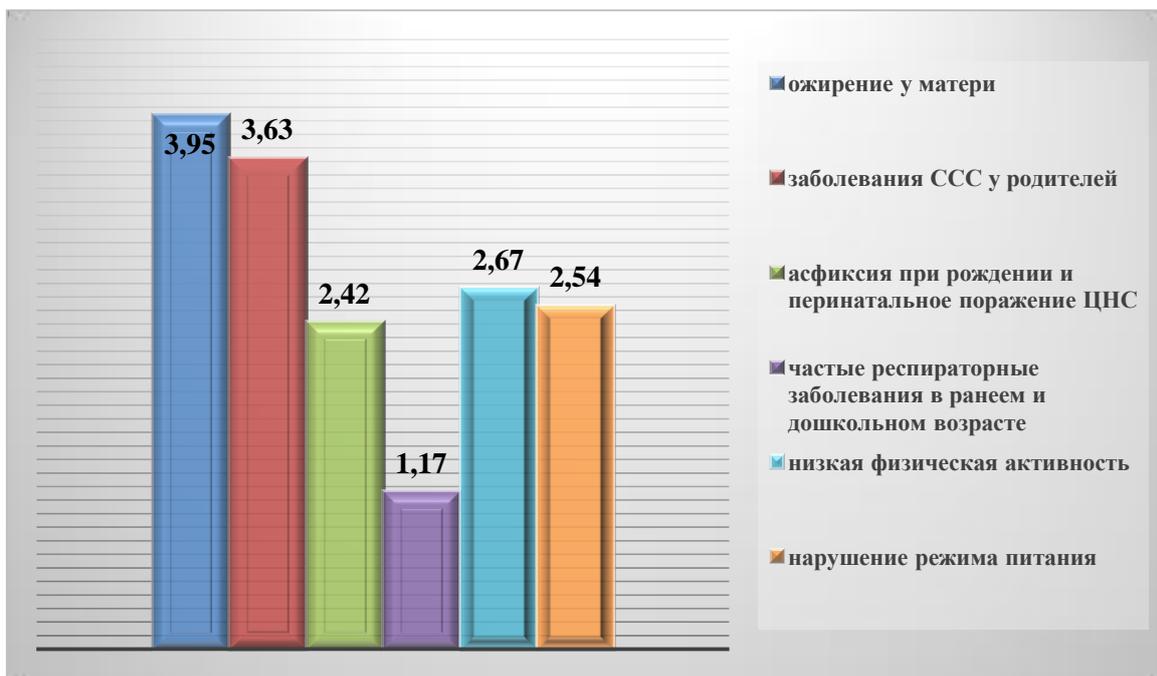


Рисунок 1.6 Факторы, ассоциированные с развитием кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением

Кардиоваскулярные нарушения при ожирении у обследованных нами детей в значительной степени ассоциированы с наличием предрасположенности к избыточной массе тела (чаще по материнской линии), отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистой патологии,

особенностями перинатального периода (хроническая гипоксия плода, недоношенность и перинатальное поражение ЦНС) и раннего и дошкольного детского возраста (частые респираторные заболевания), низкой физической активностью и нарушением режима питания.

Влияние отягощенного перинатального анамнеза зачастую оканчивается к трем годам жизни, а с 7 лет усиливают риски патологии ССС низкая физическая активность, неправильное питание с избытком соли, углеводов и жиров, лишь отчасти усугубляемых отягощенной наследственностью и перинатальным анамнезом.

Таким образом, полученные сведения доказывают важное значение создания семейных программ первичной профилактики ожирения, ориентированных на ведение здорового образа жизни, особенно в семьях, имеющих отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям.

ГЛАВА II. ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АДИПОНЕКТИНА ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С МАРКЕРАМИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Жировая ткань продуцирует большое количество адипоцитокинов и провоспалительных факторов [152, 164]. В анализируемых группах детей был проведен сравнительный анализ уровней, циркулирующих в плазме крови гормона жировой ткани – адипонектина, провоспалительных цитокинов - CRPhs, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и противовоспалительного цитокина - интерлейкина 10 (ИЛ-10).

Проведенный анализ показал, что уровень адипонектина у детей с ожирением был ниже, а CRPhs – выше, по сравнению с группами сравнения и контроля. Так, показатели адипонектина в основной группе А составили $5,0 \pm 0,13$ нг/мл; в основной группе Б - $7,5 \pm 0,08$ нг/мл, в группе сравнения – $9,8 \pm 0,06$ нг/мл, а в контрольной группе - $15,3 \pm 0,08$ нг/мл (p < 0,01) -рис. 2.1.

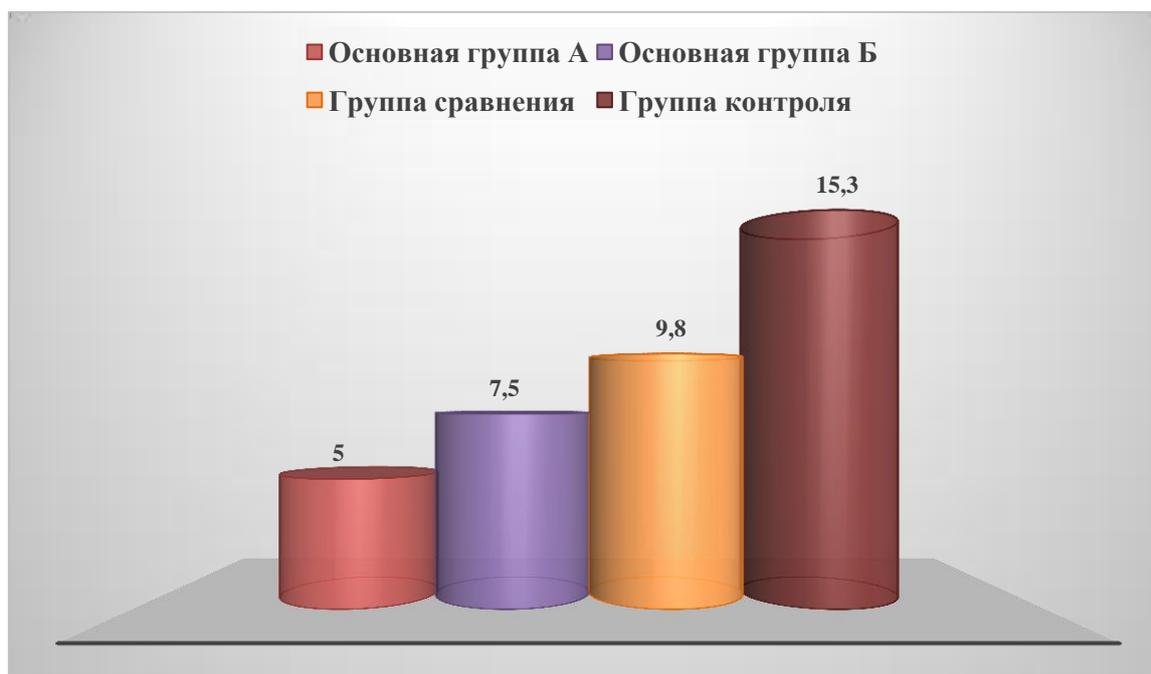


Рисунок 2.1. Усредненные параметры уровня адипонектина (нг/мл) сыворотки крови у исследуемых групп детей.

Уровень CRPhs в плазме крови у детей также существенно отличался в анализируемых группах: в основной группе А этот показатель составил $4,6 \pm 0,06$ мг/л, в основной группе Б- $3,1 \pm 0,03$ мг/л, в группе сравнения - $2,5 \pm 0,04$ мг/л, а в группе контроля - $0,9 \pm 0,45$ мг/л ($p < 0,01$) – рис. 2.2.

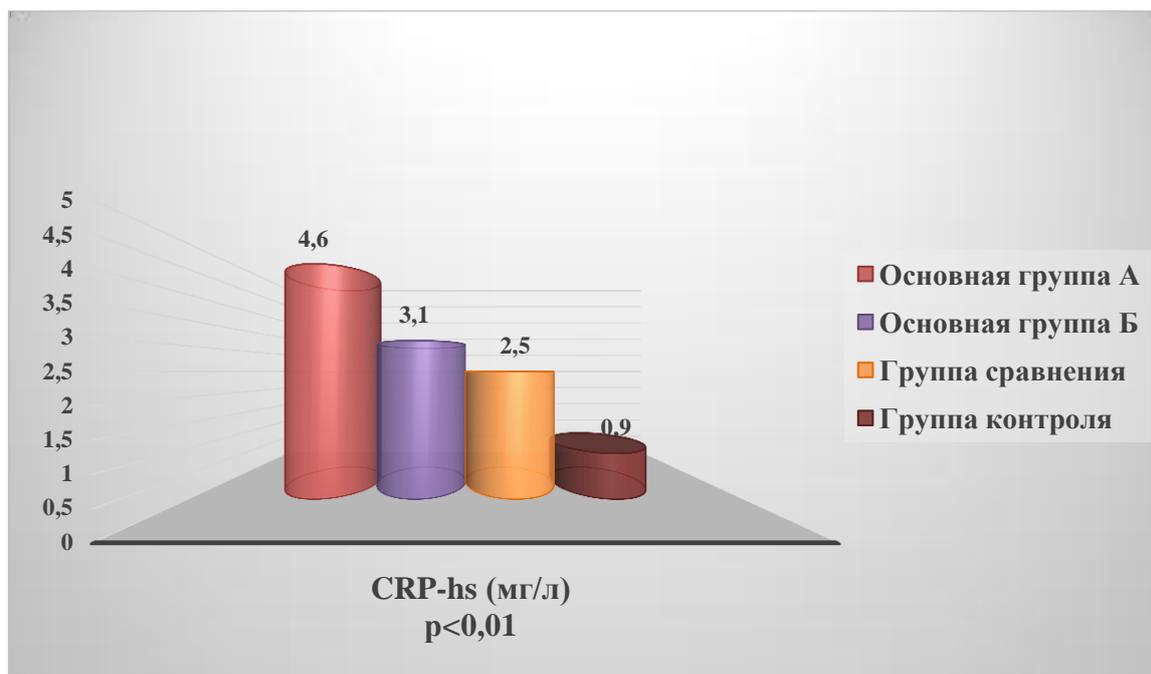


Рисунок 2.2. Усредненные параметры уровня CRPhs сыворотки крови у детей с ожирением, избыточным и нормальным весом

Выявленный наиболее низкий уровень адипонектина и наиболее высокий уровень CRPhs в группе детей с ожирением и нарушением адаптации ССС подтверждается во многих исследованиях, в которых доказана связь повышенного уровня CRPhs и гипoadипонектинемии с повышением кардиоваскулярного риска [139, 181]. Сахарный диабет 2-го типа развивается реже у людей с высоким уровнем адипонектина, по сравнению с людьми с меньшим уровнем [126]. Некоторые клинические исследования показали отрицательные корреляционные связи между значениями адипонектина в плазме крови и такими сердечно-сосудистыми заболеваниями как, сердечная

недостаточность, инфаркт миокарда, атеросклероз и артериальная гипертензия [183].

Чрезмерная кумуляция жира в адипоцитах приводит к дисбалансу воспалительных и провоспалительных цитокинов, что может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и ухудшать их прогноз. Так, в анализируемых группах детей нами были изучены показатели уровней про- и противовоспалительных интерлейкинов 6 и 10. Сравнительный анализ уровней провоспалительного ИЛ-6 и противовоспалительного ИЛ-10 цитокинов в сыворотке крови установил различия цитокинового профиля у обследованных детей. Согласно результатам исследования, содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6 незначительно увеличено в группах с ожирением и избыточным весом относительно детей с нормальным весом -табл. 2.1.

Таблица 2.1.

Содержание цитокинов в сыворотке крови в анализируемых группах.

Цитокин	Основная группа А	Основная группа Б	Группа сравнения	Группа контроля
ИЛ-6 (пг/мл)	3,53±0,16	3,09±0,4	2,88±0,68	2,37±0,35
ИЛ-10 (пг/мл)	2,08±0,18	2,6±0,14	2,9±0,13	5,2±0,41

Из таблицы 2.1. следует, что у детей с ожирением основной группы А обнаружено более высокое содержание ИЛ-6 и более низкие значения ИЛ-10, по сравнению с детьми основной группы Б, сравнительной и контрольной групп, однако статистически подтвердить полученные различия в исследуемых группах нам не удалось, что скорее всего связано с небольшим числом наблюдений, тем не менее выявленные закономерности, по нашему мнению, представляют клинический интерес. На наш взгляд, отсутствие значительного повышения уровня ИЛ-6 в сыворотке крови объясняется длительной, но слабой по интенсивности стимуляцией иммунной системы, а более низкое содержание ИЛ-10 в основных и сравнительной группах в сопоставлении с детьми группы

контроля, вероятно обуславливают более низкую активность гуморального звена иммунитета, и все это в совокупности способствует развитию хронического подострого воспалительного процесса.

Результаты систематических обзоров и мета-анализов свидетельствуют о роли нарушений углеводного и липидного обменов при ожирении в возникновении и прогрессировании ССЗ [183]. В связи с чем, нами изучены показатели углеводного и липидного профиля в анализируемых группах детей и представлена на рис. 2.3.

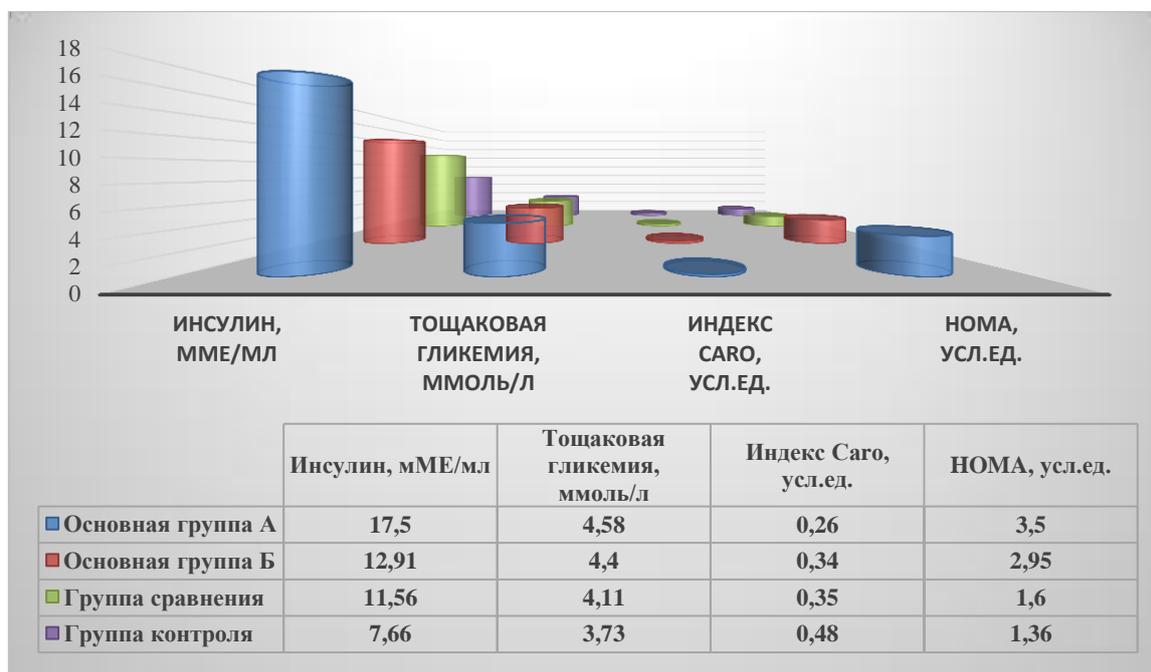


Рисунок 2.3. Показатели углеводного обмена обследованных групп детей

Как видно из представленных данных, показатели тощаковой гликемии и инсулина у детей основных и сравнительной групп не превышали оптимальных значений, однако средний уровень изучаемых показателей был достоверно выше ($p < 0,005$), чем у детей контрольной группы. Кроме того, у детей основной группы А индекс Саго был ниже, а показатель НОМА – выше нормативных значений ($p < 0,005$), что свидетельствует о начальном этапе формирования инсулинорезистентности. Данные изменения возможно объясняются тем, что увеличение общей жировой массы в организме приводит к повышению потребности в инсулине, поскольку сама жировая ткань обладает низкой чувствительностью к антилиполитическому действию инсулина, что

приводит к активации липолиза и продукции свободных жирных кислот. Последние, в свою очередь, тормозят сцепление инсулина с рецепторами, уменьшают число самих рецепторов, оказывают тормозящее воздействие на ферменты гликогенолиза, что влечет к формированию и усугублению инсулинорезистентности.

Для изучения липидного обмена нами были оценены показатели общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и низкой плотности сыворотки крови, а также оценен коэффициент атерогенности у 137 обследуемых детей. Результаты исследования липидного спектра в анализируемых группах представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2.

Состояние липидограммы сыворотки крови у детей с ожирением, избыточным и нормальным весом (M±m)

Параметры	Основная группа А n=40	Основная группа Б n=27	Группа сравнения n=40	Контрольная группа n=30	P1-P2-P3
Холестерин, ммоль/л	5,09±1,07	4,53±0,52	4,5±0,85	3,55±0,15	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,36±0,17	1,2±0,65	1,06±0,44	0,92±0,02	<0,05
ЛПВП	0,98±0,02	1,06±0,09	1,10±0,06	1,23±0,08	<0,01
ЛПНП	3,22±0,17	3,15±0,36	2,9±0,53	2,39±0,32	<0,05
КА	3,30±0,20	2,9±0,45	2,6±0,32	2,40±0,36	<0,05

Примечание: P1-P2-P3 достоверность различий между значениями показателей в исследуемых группах детей

Установлено, достоверное отличие в концентрации общего холестерина среди обследуемых детей основной группы А относительно группы контроля (<0,05). Кроме того, у детей с избыточным весом и ожирением были выявлены изменения в содержании холестерина в составе липопротеидов. У детей с ожирением основной группы А средние показатели липопротеидов сыворотки крови были в пределах оптимальных значений, но уровни ЛПВП были ниже, а ЛПНП- выше, по отношению к контрольным показателям. Необходимо отметить снижение содержания ЛПВП до 0,98±0,02 у детей с ожирением

основной группы А ($p < 0,01$). Известно, что низкий уровень ЛПВП ассоциирован с высоким риском развития атеросклероза и ИБС, что связано, с нарушениями их продукции из хиломикронов и липопротеидов очень низкой плотности в кишечнике [138]. Неблагоприятным изменением в составе липидов сыворотки крови у основной группы А явилась тенденция к увеличению фракции липопротеидов низкой плотности, которая богата холестерином и триглицеридам и представляет собой наиболее атерогенный класс липопротеидов.

Для получения более полной информации об особенностях взаимосвязей между адипонектином, антропометрическими индексами, маркерами системного воспалительного ответа, а также показателями липидного и углеводного обменов нами проведен корреляционный анализ, который выявил положительную корреляционную зависимость концентрации адипонектина с ИЛ-10, ЛПВП, индексом Саго и обратную корреляционную взаимосвязь адипонектина с антропометрическими индексами, CRPhs, ИЛ-6, триглицеридами, ЛПНП, КА, тощакowej гликемией, инсулином и индексом НОМА $p (< 0,05)$, - рис.2.4.

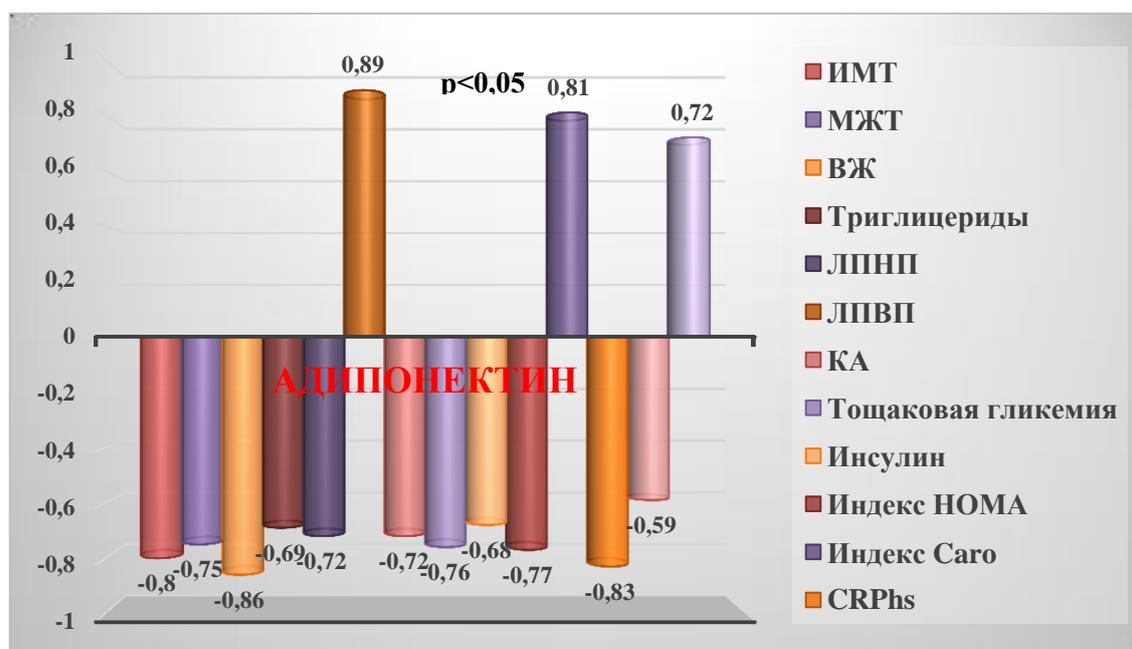


Рисунок 2.4. Корреляционные связи между адипонектином, антропометрическими индексами, маркерами системного воспалительного ответа, показателями липидного и углеводного обменов

Характер полученных корреляционных взаимосвязей доказывает противовоспалительные свойства и протективное действие адипонектина в отношении сердечно-сосудистой системы, что совпадает с литературными данными [105, 127, 174, 189].

ГЛАВА III. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ.

3.1. Диагностическая значимость эхокардиографических и гемодинамических маркеров при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением.

Для оценки структурного состояния миокарда у детей с избыточным весом и ожирением I степени изучили морфометрические и гемодинамические параметры по результатам ЭхоКГ и сравнили с контрольной группой (n=30), сравнивали и перцентильные показатели здоровых детей и подростков в зависимости от площади поверхности тела [19].

Результаты эхокардиографических показателей сердца обследованных групп детей представлены в таблице 3.1.

Установлено, что у детей с ожирением и избыточным весом средние параметры ЭХОКГ были в пределах оптимальных значений, однако по отношению к контрольным показателям, ультразвуковые параметры сердца были выше. В частности, увеличение на 33% толщины ЛЖ в основной группе А, по отношению к группе контроля, что возможно свидетельствует об увеличении или/и расширении полостей сердца за счет перегрузки объемом (более высокие показатели КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, КСО ЛЖ и КДО ЛЖ).

Показатели сократительной и насосной функций сердца в группе А имели различия в сравнении с контрольной группой: ФВ составила $66,0 \pm 4,9\%$ против $61,9 \pm 5,6$ мл. В группе сравнения почти все перечисленные показатели оказались выше значений эхокардиографических показателей детей контрольной группы.

Корреляционный анализ между параметрами ЭХОКГ, отражающими увеличение камер сердца (размеры левых камер сердца и правого желудочка) выявил положительную корреляцию с концентрацией CRPhs ($p < 0,05$) и обратную корреляционную взаимосвязь с уровнем адипонектина в плазме крови ($p < 0,05$) рис. 3.1.

Таблица 3.1.

Сравнительный анализ средних параметров ЭХОКГ детей с ожирением, избыточным и нормальным весом

Параметры	Основная группа А n=40	Основная группа Б n=27	Группа сравнения n=40	Группа контроля n=30
ЛП, см	3,08±0,5*	3,04±0,2**	2,99±0,1	2,07±0,1
КСР ЛЖ, см	2,95 ±0,4	2,77±0,2	2,65±0,2	2,5±0,3
КДР ЛЖ, см	4,76±0,7*	4,48±0,2**	4,36±0,1	4,03±0,4
КСО ЛЖ, мл	44,7±6,1*	35,5±4,3**	32,5±4,3	29,9±0,15
КДО ЛЖ, мл	125,1±4,2*	110,5±4,3**	102,5±5,5	90,9±7,1
ТЗСЛЖ, см	0,95±0,2*	0,89±0,3**	0,80±0,3	0,71±0,1
ТМЖП, см	0,96±0,8*	0,88±0,2**	0,80±0,3	0,80±0,05
ПЖ, см	2,85±0,4*	2,43±0,1**	2,35±0,1	1,86±0,3
УО, мл	80,7±3,3*	78,1±3,6**	72,1±4,7	61,9±5,6
ФВ, %	68,2±3,1*	66,0±2,8**	64,0±2,5	62,2±4,1
ММЛЖ, г	94,9±8,3*	92,5±4,5**	89,21±4,5	83,6±6,5
ИММЛЖ, г/м ²	47,1±1,3*	42,4±3,8**	39,6±6,5	31,7±3,2
ТЭЖ, мм	2,65 ±0,25	2,15 ±0,1	-	-

Примечание: *, **- $p < 0,05$ достоверность различий между значениями показателей основных и контрольной групп детей

Большое количество висцерального жира вокруг внутренних органов, в частности в эпикардальной оболочке тесно связано с ранним возникновением осложнений со стороны ССС, как основной причиной смерти среди людей молодого возраста [71, 83, 144, 145].

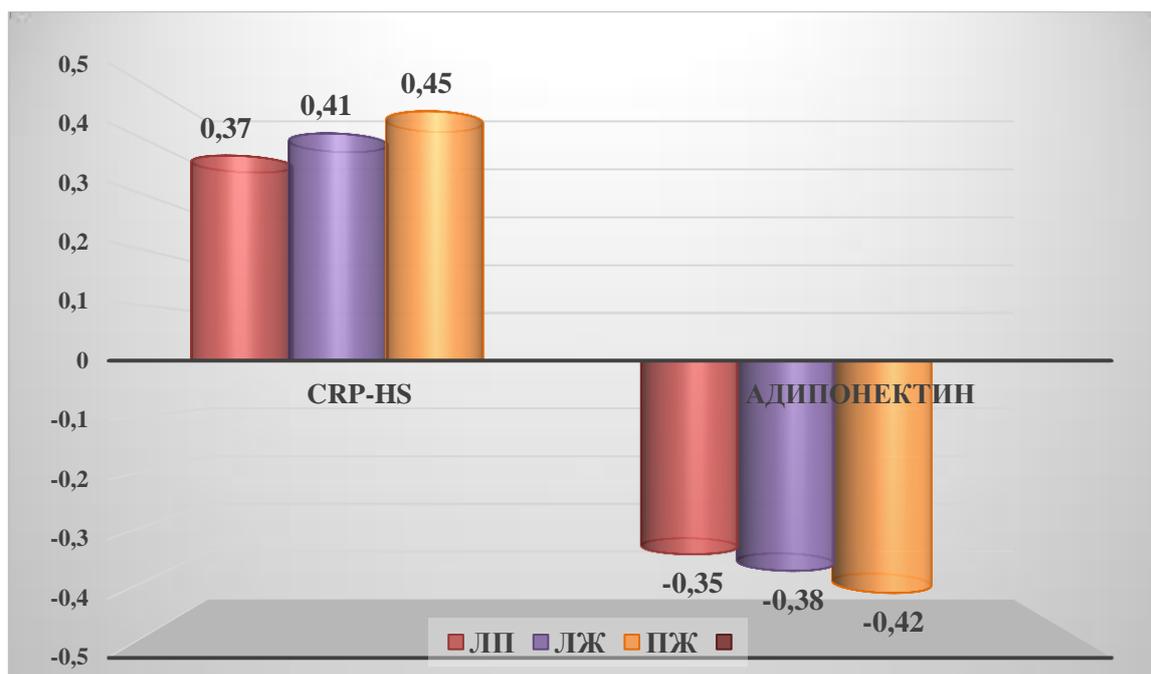


Рисунок 3.1. Корреляционные связи между размерами, ЛП, ЛЖ, ПЖ и уровнями CRPhs и адипонектина у детей с ожирением

В этой связи нами проведено исследование, целью которого являлись идентификация и измерение толщины эпикардиального жира методом ЭхоКГ по передней стенке ПЖ были документированы эпикардиальные жировые отложения толщиной от 2 до 5 мм: у детей группы А в среднем- $2,65 \pm 0,25$ мм, группы Б $-2,15 \pm 0,1$ мм – рис 3.2.

При проведении корреляционного анализа получены: прямая связь средней силы между ТЭЖ и ИМТ ($r=0,65$; $p<0,05$) и высокой силы- с процентом ВЖ по данным биоимпедансометрии ($r=0,78$; $p<0,05$), что свидетельствует о сопряженности ТЭЖ у детей не только с ожирением, но и с висцеральным характером жиросотложения.

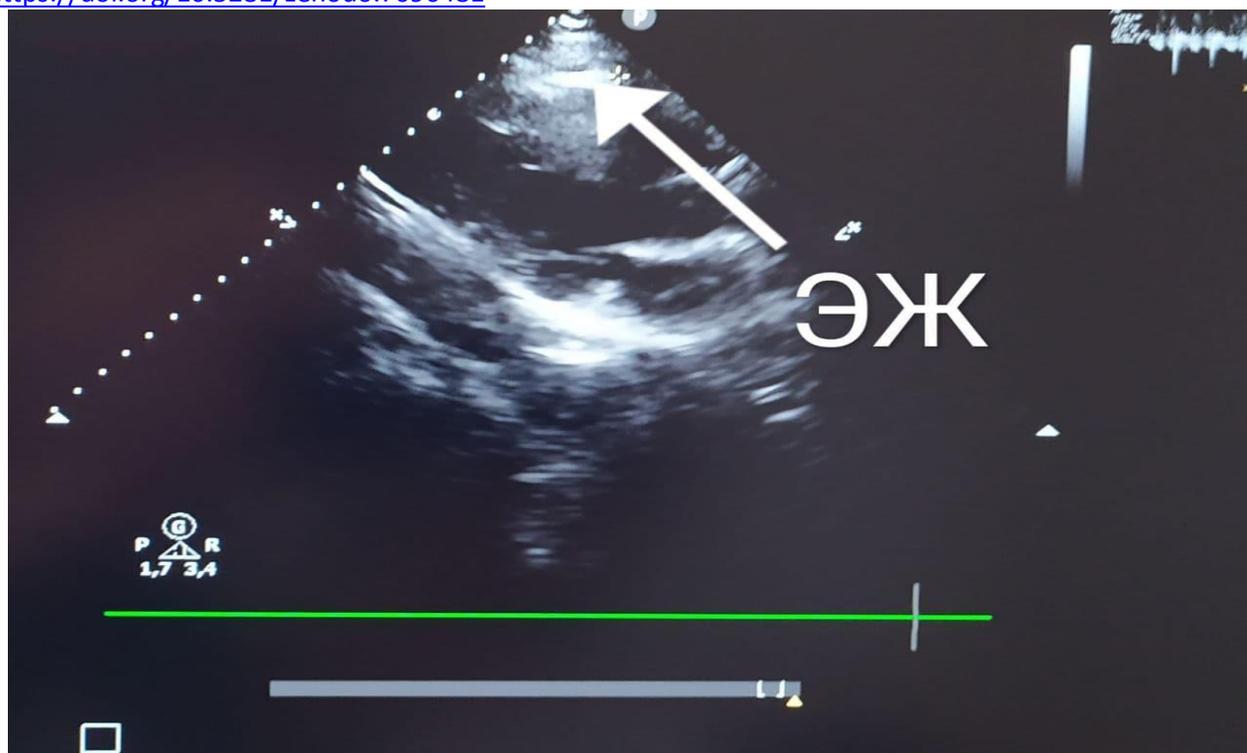


Рисунок 3.2. Эхокардиограмма мальчика У. 16 лет. Диагноз: Экзогенно-конституциональное ожирение I степени. В режим: левый парастеральный доступ, длинная ось левого желудочка, визуализируется эпикардиальный жир толщиной 5 мм.

Исследования, проведенные зарубежными учеными, доказывают, что у взрослых пропорционально нарастанию степени гипертрофии миокарда (независимо от ее генеза) увеличивается и масса эпикардиального жира [87, 114]. ТЭЖ обладает средней силы прямыми корреляционными связями с КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, КСО ЛЖ и КДО ЛЖ что позволяет нам предположить наличие начального ремоделирования миокарда и относительной тоногенной дилатации (таб 3.2).

Полученные прямые корреляционные ассоциации ТЭЖ с ТЗСЛЖ и ТМЖП позволяют предположить, что даже в детском возрасте при ожирении, эпикардиальная жировая ткань имеет статистически значимую связь с развитием ремоделирования миокарда, что в отсутствии адекватной и своевременной терапии может привести к развитию гипертрофии миокарда.

Таблица 3.2

Статистически значимые корреляционные взаимосвязи ТЭЖ с параметрами ЭХОКГ детей с ожирением

Параметры ЭХОКГ	Основная группа А n=40		Основная группа Б n=27	
	r	p	r	p
Размер ЛП	0,69	0,001	0,48	0,005
Размер ПЖ	0,54	0,002	0,36	0,001
КСРЛЖ	0,76	0,001	0,61	0,001
КДРЛЖ	0,57	0,001	0,42	0,001
КСОЛЖ	0,7	0,002	0,59	0,005
КДОЛЖ	0,48	0,001	0,4	0,002
ТМЖП	0,66	0,01	0,53	0,05
ТЗСЛЖ	0,68	0,01	0,6	0,02

У детей основных групп с ожирением констатирована прямая средней силы корреляция ТЭЖ с уровнем ЛПНП ($r=0,71$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,59$; $p<0,05$), КА ($r=0,65$; $p<0,05$), тощаковой гликемией ($r=0,79$; $p=0,001$), индексом НОМА и уровнем CRPhs ($r=0,69$; $p<0,05$) и обратная средней силы корреляционная связь с уровнем адипонектина ($r=-0,51$; $p<0,05$) и индексом Caro ($r=-0,54$; $p<0,05$) - рис.3.3.

Характер полученных взаимосвязей позволяет сделать предположение о влиянии степени эпикардального жиросложения и активности воспалительного процесса на субклиническое поражение сердечно-сосудистой системы, что при несвоевременной коррекции может привести к развитию кардиоваскулярных катастроф в будущем. Выявленная отрицательная корреляция уровня адипонектина с CRP-hs, ТЭЖ, МЖТ и ВЖ доказывает его противовоспалительные свойства и протективное действие в отношении сердечно-сосудистой системы в целом, что совпадает с литературными данными [54, 80].

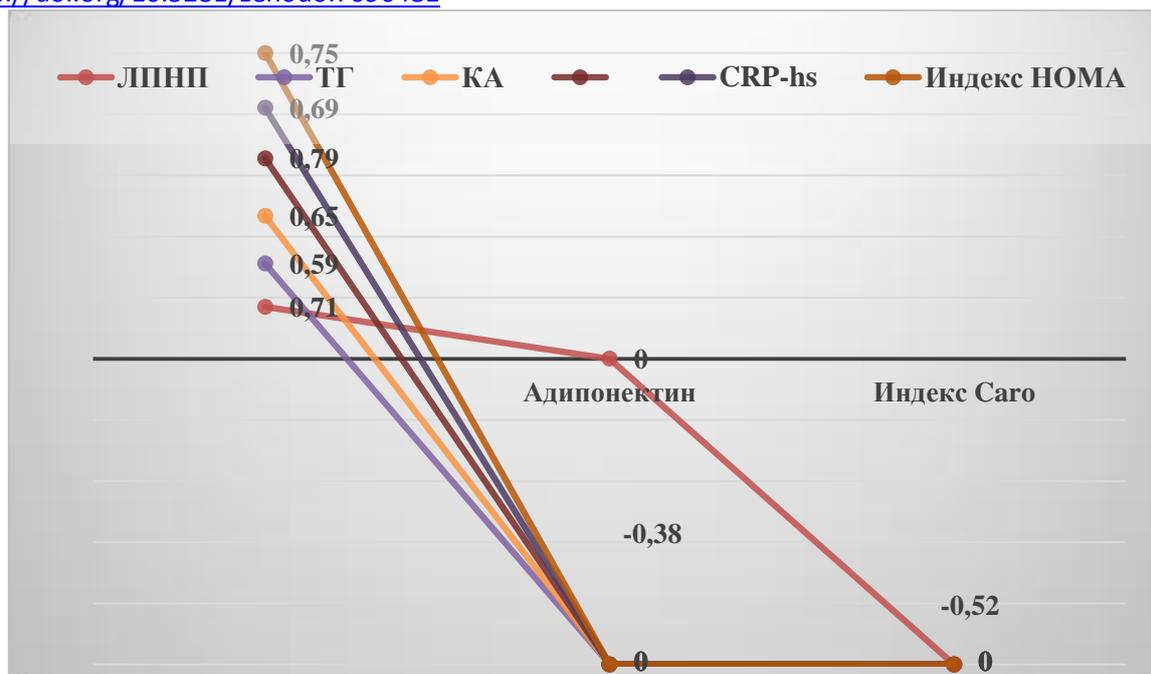


Рисунок 3.3. Особенности корреляционных взаимосвязей метаболических производных инсулинорезистентности, CRPhs и адипонектина с ТЭЖ у детей с ожирением

Высокий риск развития церебральных осложнений при ожирении ассоциирован с формированием эндотелиальной дисфункции, которая препятствует адекватной регуляции мозгового кровотока [128, 131]. В доступной литературе нами не найдены данные, описывающие структурные и функциональные изменения сосудов головного мозга при ожирении у детей без артериальной гипертензии. В нашем исследовании для изучения характеристики функционального состояния эндотелия сосудов головного мозга всем испытуемым проводили ультразвуковую доплерографию правой и левой общей сонной артерии (ОСА) на экстракраниальном уровне. В виду отсутствия достоверных различий между изучаемыми показателями сосудов правой и левой сторон, полученные данные представлены на примере правой ОСА. Структурные параметры и скорость кровотока в правой общей сонной артерии в исследуемых группах детей представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3

**Диаметр и скоростные показатели правой общей сонной артерии
обследованных групп детей ($M \pm m$).**

Показатель	Основные группы		Группа сравнения	Группа контроля
	А	Б		
Внутренний систолический диаметр ОСА, мм	7,24±0,16*	6,8±0,24	6,6±0,27	6,3±0,17
Внутренний диастолический диаметр ОСА, мм	6,9±0,16*	6,6±0,19	6,4±0,21	6,0±0,17
Наружный диастолический диаметр ОСА, мм	9,6±0,25*	9,0±0,1	8,55±0,3	7,4±0,3
Толщина стенки ОСА, мм	1,27±0,05	1,14±0,08	1,06±0,07	1,04±0,04
Систолическая скорость кровотока, м/с	0,38±0,03*	0,48±0,01	0,53±0,07	0,71±0,1
Конечно- диастолическая скорость кровотока, м/с	0,1±0,006*	0,15±0,01	0,18±0,01	0,22±0,03

Примечание: * – $p < 0,05$, достоверность различия по сравнению с группой контроля

Как видно из представленных данных, у детей с ожирением структурные характеристики ОСА достоверно отличались от групп сравнения и контроля. В частности, у детей основной группы А внутренний систолический диаметр ОСА был на 14,2%, а у детей основной группы Б на 7,9% больше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Для внутреннего диастолического диаметра различия данных параметров составили соответственно 15% и 6,6% ($p < 0,05$). Наряду с этим у детей с ожирением зарегистрировано снижение линейной скорости кровотока, причем у детей основной группы А оно носило достоверный характер ($p < 0,05$).

Известно, что интима-медуллярный слой ОСА является наиболее чувствительным к поражающим факторам риска, чем другие периферические артерии [69, 128]. В связи с чем, измерение толщины комплекса интима-медиа

(ТКИМ) ОСА дает возможность на ранней стадии оценить риск развития кардиальных и цереброваскулярных осложнений.

Согласно результатам нашего исследования, у детей с ожирением наблюдается более выраженное увеличение средней ТКИМ ОСА по сравнению с остальными группами – рис.3.4.

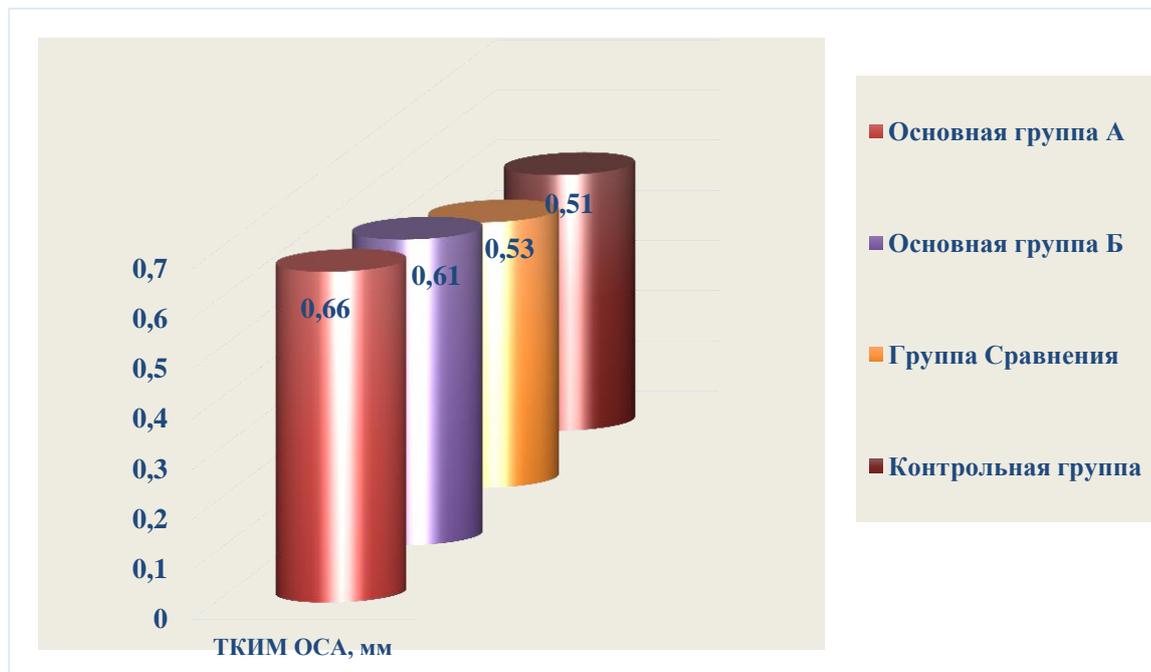


Рисунок 3.4. Усредненные параметры толщины комплекса интима-медиа правой общей сонной артерии обследованных групп детей

При цветном дуплексном сканировании общих сонных артерий у детей основных групп выявлено достоверное увеличение ТКИМ ОСА ($0,66 \pm 0,21$ мм; $p < 0,05$ и $0,61 \pm 0,04$ мм; $p < 0,05$, соответственно) относительно сравнительной и контрольной групп ($0,53 \pm 0,02$ мм; $p < 0,05$ и $0,61 \pm 0,03$ мм; $p < 0,05$, соответственно). Выявлена зависимость ТКИМ ОСА от величины жировой массы тела, так ТКИМ ОСА у детей с ожирением основной группы А превышала контрольные показатели на 13,4%, у детей основной группы Б на 11,5% ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что ожирение уже в детском возрасте вызывает изменения в церебральном сосудистом русле, которые

возможно идентифицировать задолго до развития церебральных осложнений и при своевременном выявлении и терапии могут иметь обратное развитие.

В настоящее время упругоэластические характеристики артериальной стенки признаны наиболее информативными прогностическими маркерами сердечно-сосудистых событий [67, 142]. В этой связи следующим этапом в оценке состояния ОСА обследованных групп детей было вычисление показателя упругости ее стенки — модуля Юнга (Е). Показатели жесткости (модуль Юнга) правой ОСА в изучаемых группах представлены на рисунке 3.5.

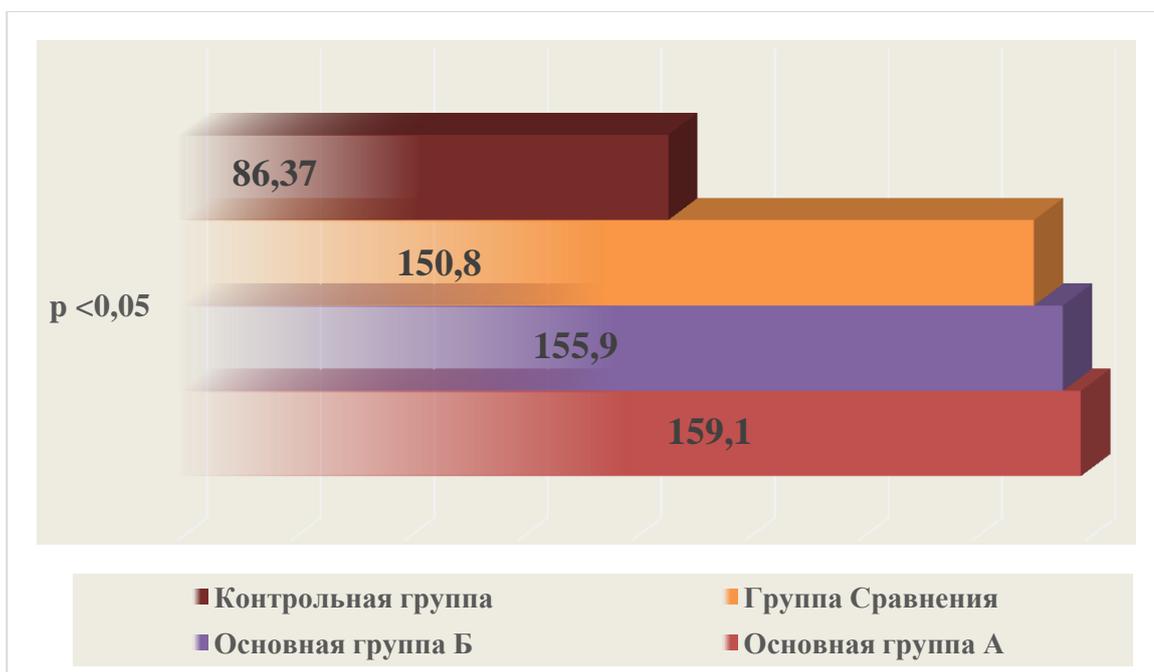


Рисунок 3.5. Показатель жесткости - Модуль Юнга (мм.рт.ст.) правой ОСА обследованных групп детей

Выявлено, что показатель, отражающий жесткость правой ОСА, достоверно выше у детей с ожирением и избыточным весом, по сравнению с детьми с нормальным весом ($159,1 \pm 19$; $155,9 \pm 14$; $150,8 \pm 16$ против $86,37 \pm 11$ мм.рт.ст, соответственно, $p < 0,05$), что возможно объясняется снижением амплитуды движения стенок артерий и замедлением скорости кровотока.

Проведенный корреляционный анализ показал, что утолщение ТКМ ОСА у детей с ожирением ассоциировано с детерминантами ИР, атерогенными

факторами, а также с гипoadипонектинемией. Так была выявлена прямая корреляционная сопряженность между ТКИМ ОСА и тощаковой гликемией ($r=0,62$; $p<0,05$), индексом НОМА ($r=0,59$; $p<0,05$), уровнем ЛПНП ($r=0,51$; $p<0,05$); ТГ ($r=0,45$; $p<0,05$); КА ($r=0,53$; $p<0,05$), а также с уровнем CRPhs ($r=0,58$; $p=0,001$) и обратная корреляционная связь с уровнем адипонектина ($r=-0,49$; $p=0,001$) и индексом Caro ($r=-0,51$; $p=0,001$).

Кроме того, выявлена прямая сильная корреляционная связь между ТКИМ ОСА и фракцией выброса левого желудочка ($r=0,8$; $p<0,05$), а также с ТМЖП в диастолу ($r=0,78$; $p<0,05$).

Таким образом, ультразвуковая доплерография ОСА – это удобный и надежный способ раннего выявления поражения артерий, как органов-мишеней у детей из группы риска возникновения кардиоваскулярной патологии. Относительно детей с нормальным весом у детей с ожирением отмечаются нефизиологические изменения стенок сосудов с увеличением ТКИМ, снижением эластических свойств ОСА и снижением скорости кровотока в ней.

3.2. Особенности микробиоценоза кишечника при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением

Как известно, кишечная микробиота играет важную роль не только в формировании ожирения, но в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, за счет влияния на углеводный и липидный обмены [15]. В этой связи нами были изучены особенности состава кишечной микробиоты обследованных групп детей.

Запоры выявлены у 52,5% ($n=21$) детей группы А, у 40,7% ($n=11$) в группе Б и у 30% ($n=12$) детей группы сравнения. 27,5% ($n=11$) детей группы А и 18,5% ($n=5$) группы Б жаловались на неустойчивый характер стула. У 27,5% детей с ожирением основной группы А и 18,5% детей основной группы Б определялся нейтральный жир в большом количестве, а также жирные кислоты.

Бактериологическое исследование микробиоценоза кишечника показало, что более чем у 80% обследованных детей основных и сравнительной групп состав кишечной микробиоты не соответствовал общепринятым нормативам – табл. 3.4.

Таблица 3.4

Качественный и количественный состав основной микрофлоры толстого кишечника обследованных групп детей

Показатель	Основная группа А n=40	Основная группа Б n=27	Группа сравнения n=40	Группа контроля n=30	p
lgКОЕ/г фекалий (M±m)					
Бифидобактерии	7,1±0,4	7,5±0,2	7,95±0,2	9,95±0,1	<0,05
Лактобактерии	7,5±0,7	8,0±0,1	7,45±0,1	9,51±0,16	<0,05
Типичные кишечные палочки	4,2±0,2	7,0±0,4	7,24±0,09	7,71±0,09	<0,05
Условно-патогенные микроорганизмы	5,4±0,9	4,8±0,6	0,9±1,1	0,6±1,2	<0,05

У детей с избыточным весом констатировали I степень дисбактериоза кишечника и дефицит бифидобактерий и нормальной кишечной палочки. Дефицит бифидо-и лактобактерий и констатированы у 75% детей с избыточным весом, у 27,5% детей с ожирением группы А и у 25,9% детей группы Б (7,95±0,2, 7,1±0,4 и 7,5±0,2 КОЕ/г соответственно), выявили дефицит нормальной кишечной палочки у 20% детей с избыточным весом, у 27,5% детей группы А и у 22,2% детей группы Б.

II степень дисбактериоза кишечника выявлена у 72,5% детей группы А и у 74,1% детей группы Б с увеличением условно-патогенных микроорганизмов до 5,4±0,9 и 4,8±0,6 КОЕ/г соответственно. Эубиоз кишечника (микрoэкологическая норма) констатировался у детей контрольной группы в 86,6% случаев, в группе сравнения – в 25%, в основных группах - не

зарегистрирован. Распределение степени дисбиоза в анализируемых группах представлены на рисунке 3.6.

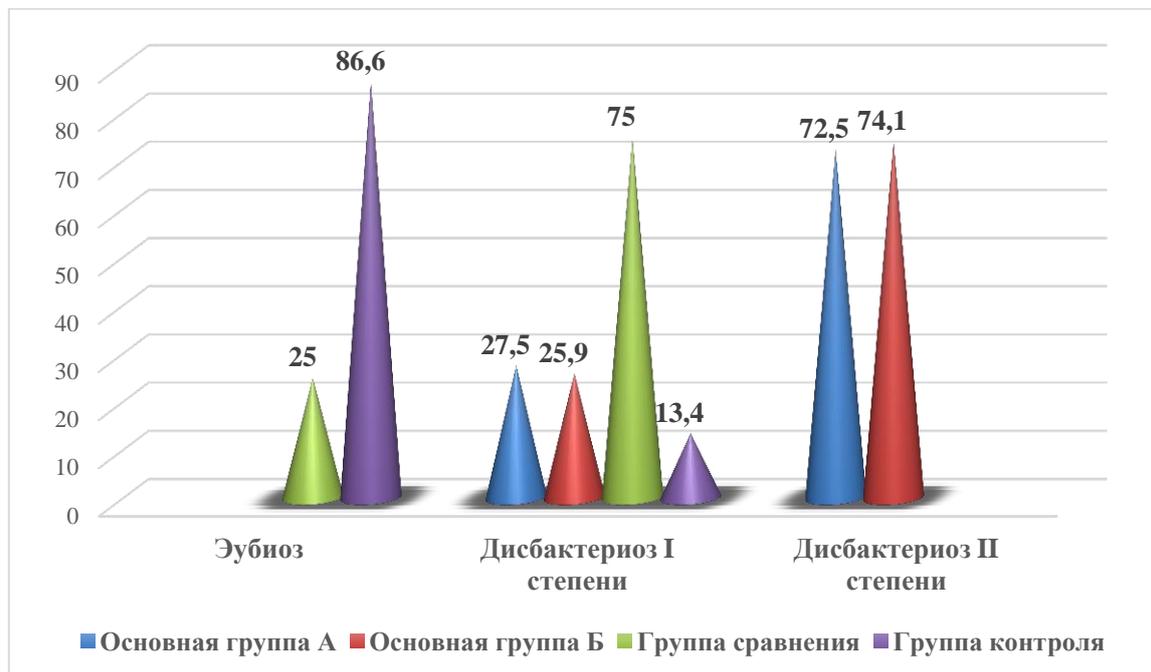


Рисунок 3.6 Распределение степени дисбиоза в анализируемых группах.

Для изучения степени сопряженности дисбиотических нарушений кишечника с показателями липидного и углеводного обменов, а также с адипонектином и провоспалительным фактором – CRPhs у детей с ожирением, нами проведен корреляционный анализ (табл. 3.5).

При детальном статистическом исследовании установлено, что у детей с ожирением обеих групп имеется зависимость между исследуемыми показателями с степенью тяжести дисбиотических нарушений кишечника, преимущественно II степени. Так, сильные положительные корреляционные связи были обнаружены у детей обеих групп между дисбактериозом II степени и ИМТ, ЛПНП, индексом Нома, CRPhs и ТЭЖ, а сильные отрицательные корреляционные связи – с ЛПВП, индексом Caro и адипонектином.

Характер полученных взаимосвязей подтверждает участие кишечной микробиоты в формировании дислипидемии, инсулинорезистентности и ассоциированных с ними метаболических нарушений, что согласуется с литературными данными [141].

Таблица 3.5

**Показатели корреляции между степенью дисбиоза кишечника и ИМТ,
 параметрами липидного, углеводного обменов, адипонектином и CRPhs у
 детей с ожирением**

Параметр	Основная группа А		Основная группа Б	
	Степень дисбактериоза			
	І степень	ІІ степень	І степень	ІІ степень
ИМТ	+0,36; p < 0,05	+0,84; p < 0,001	+0,34; p < 0,05	+0,80; p < 0,001
Триглицериды, ммоль/л	+0,38; p < 0,05	+0,52; p < 0,05	+0,34; p < 0,05	+0,54; p < 0,05
ЛПВП	-0,38; p < 0,05	-0,75; p < 0,001	-0,31; p < 0,01	-0,72; p < 0,001
ЛПНП	+0,31; p < 0,05	+0,73; p < 0,001	+0,36; p < 0,05	+0,77; p < 0,001
КА	+0,31; p < 0,01	+0,53; p < 0,05	+0,39; p < 0,05	+0,53; p < 0,05
Тощаковая гликемия	+0,29; p < 0,05	+0,46; p < 0,05	+0,29; p < 0,05	+0,54; p < 0,05
Инсулин	+0,29; p < 0,05	+0,64; p < 0,01	+0,28; p < 0,05	+0,69; p < 0,01
Индекс НОМА	+0,29; p < 0,05	+0,83; p < 0,001	+0,24; p < 0,05	+0,81; p < 0,001
Индекс Саго	-0,46; p < 0,05	-0,83; p < 0,001	-0,31; p < 0,01	-0,79; p < 0,001
Адипонектин	-0,31; p < 0,05	-0,69; p < 0,01	-0,29; p < 0,05	-0,65; p < 0,01
CRPhs	+0,29; p < 0,01	+0,81; p < 0,001	+0,30; p < 0,05	+0,72; p < 0,001
ТЭЖ	+0,49; p < 0,01	+0,79; p < 0,001	+0,47; p < 0,05	+0,76; p < 0,001

**3.3. Критерии ранней диагностики сердечно-сосудистых нарушений у детей
 с ожирением на основе ассоциаций клинических и параклинических
 параметров**

Цель данного этапа исследования- обеспечение скрининг диагностики, прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых нарушений у детей с ожирением и выбор необходимой профилактики заболевания. Для достижения поставленной цели в анализируемых группах детей оценивалась

этиологическая роль факторов риска возникновения сердечно-сосудистых нарушений у детей с ожирением расчётом относительного (relative risk, RR) и атрибутивного (attributable risk, AR) рисков [35, 56, 75].

Относительный риск (RR) – отношение частоты изучаемого фактора в основной группе больных к его частоте в группе контроля [35, 56, 75]:

$$RR = a \cdot d : c \cdot b,$$

где: a, b, c, d - число конкретных факторов риска (см. табл. 3.6.).

Таблица 3.6.

Оценка относительного риска заболеваний

	Болезнь (+) исследуемая группа	Болезнь (-) контрольная группа
Фактор (+)	a	b
Фактор (-)	c	d

Относительный риск (RR) считали низким при значении до 2, умеренным – от 2 до 3, высоким – 3 и более.

Атрибутивный риск (AR) связывает два понятия: вероятность возникновения определенной патологии под воздействием конкретного фактора риска и долю больных, подверженных этому фактору, а также демонстрирует снижение частоты развития заболевания при нивелировании воздействия конкретного фактора в процентах. На примере связи низкого уровня адипонектина (<10 µg/ml в сыворотке крови) с риском развития сердечно-сосудистых нарушений, AR будет вычисляться следующим образом: $AR = [a/(a+b)] - [c/(c+d)] = [34/(34+5)] - [9/(9+38)] = 0,68 = 68/100$

При этом, избыточность риска сердечно-сосудистых нарушений, наблюдаемая у детей с низким уровнем адипонектина (<10 µg/ml в сыворотке крови), составляет 68 случаев на 100. Атрибутивная пропорция или этиологическая фракция низкого уровня адипонектина в развитии сердечно-сосудистых нарушений составляет (табл. 3.7.):

$$AP\% = (0,68/[34/(34+5)]) \times 100\% = 78,2\%$$

Таблица 3.7

Показатели относительного риска (RR) и атрибутивной пропорции (AR%) развития кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением, связанные с анализируемыми факторами

№	Анализируемые факторы	Основная группа А (n=40)		Основная группа Б (n=27)	
		RR	AP%	RR	AP%
1	Уровень адипонектина <10,0 µg/ml	4,6	78,2	2,8	65,6
2	Индекс НОМА >2,5 усл.ед.	3,3	69,0	2,2	55,0
3	Инсулин > 21,18 мМЕ/мл	2,2	54,7	1,6	3,3
4	Тощаковая гликемия >4,82 ммоль/л	2,4	58,0	1,4	30,0
5	CRP hs >1,19 mg/L	11,1	91,0	7,3	86,8
6	ТГ >0,76 mmol/L	1,9	46,5	1,8	43,3
7	ЛНП >2,69 mmol/L	1,3	25,4	2,1	52,2
8	ЛВП >1,27 mmol/L	2,0	74,8	1,6	38,3
9	ТЗСЛЖ >9,5 мм	3,6	71,5	1,9	48,3
10	ТМЖП >9,0 мм	3,7	71,7	1,6	37,9
11	ТЭЖ >2,0 мм	-	100	1,6	36,8
12	ТКИМ ОСА >0,53 мм	3,7	72,7	2,1	52,2

Следовательно, если низкий уровень адипонектина имеет причинную значимость с точки зрения риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением, то среди детей, имеющих низкий уровень данного адипоцитокина (<10 µg/ml в сыворотке крови) в 78,2% случаев заболевания развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы связано с изолированным влиянием низкого уровня адипонектина.

Критическая оценка о потенциально неблагоприятных воздействиях факторов при диагностике риска развития кардиоваскулярных нарушений у

детей с ожирением установила следующие показатели чувствительности (sensitivity, S_e), специфичности (specificity, S_p), валидности и диагностической эффективности каждого конкретного фактора – табл. 3.8.

Таблица 3.8

Величины чувствительности (S_e) и специфичности (S_p), с оценкой валидности и диагностической эффективности анализируемых диагностических тестов

№	Анализируемые факторы	Дети с ожирением без нарушения адаптации CCC n=27		Дети с ожирением нарушением адаптации CCC n=40		Оценка валидности		Диагностическая эффективность	
		$S_e\%$	$S_p\%$	$S_e\%$	$S_p\%$	Дети с ожирением без нарушения адаптации CCC n=27	Дети с ожирением нарушением адаптации CCC n=40	Дети с ожирением без нарушения адаптации CCC n=27	Дети с ожирением нарушением адаптации CCC n=40
1	Уровень адипонектина <10,0 $\mu\text{g/ml}$	61,9	87,2	77	88,3	50,3	66,2	75,3	82,6
2	Индекс НОМА>2,5 усл.ед.	16,7	100	55,8	100	16,7	55,8	58,8	77,9
3	Инсулин > 21,18	48,8	67,4	72,1	67,4	16,2	39,5	58,8	69,8

	мМЕ/мл								
4	Тощаковая гликемия >4,82 ммоль/л	33,3	82,7	100	82,7	16,0	82,7	62,0	86,7
5	CRP hs >1,19 mg/L	78,6	86,2	87,5	86,2	64,8	73,7	83,7	85,8
6	ТГ>0,76 mmol/L	47,6	79,1	51,2	79,1	26,7	30,3	63,5	65,1
7	ЛНП>2,69 mmol/L	66,7	67,4	46,5	67,4	34,1	13,9	67,1	57,0
8	ЛВП<1,27 mmol/L	33,3	44,2	25,6	44,2	-	-	61,2	65,1
9	ТЗСЛЖ >9,5 мм	66,7	55,8	76,7	55,8	22,5	32,5	61,2	66,3
10	ТМЖП >9,0 мм	50,0	67,4	51,2	67,4	17,4	18,6	58,8	59,3
11	ТЭЖ >2,0 мм	45,2	76,7	79,1	76,7	21,9	55,8	61,2	77,9
12	ТКИМ ОСА >0,53 мм	44,7	78,1	78,9	78,1	34,1	30,2	67,0	78,9

В качестве примера, иллюстрирующего принципа расчета показателей S_e и S_p теста с оценкой показателей валидности и диагностической эффективности, можно привести данные анализа диагностической значимости определения уровня адипонектина для скрининг диагностики риска развития сердечно-сосудистых нарушений при ожирении у детей. Полученные результаты свидетельствуют о том, что потенциально негативное воздействие такого фактора, как низкий уровень адипонектина в крови при диагностике риска развития сердечно-сосудистых нарушений у детей с ожирением имеет достаточно умеренную чувствительность, равную 77%. Из чего следует, что в 23% случаев есть объективная возможность того, что у лиц, имеющих очень высокий риск развития болезни, будут классифицироваться как низкий. Вместе с тем, этот фактор обладает высокой специфичностью, значит в 87,2% случаев позитивные результаты теста дают возможность точно диагностировать очень высокий риск развития болезни. Однако, интегральная оценка изучаемого фактора продемонстрировала умеренную валидность (66,2%) и довольно высокую диагностическую эффективность (82,6).

Таким образом, критический анализ потенциально негативных факторов риска развития сердечно-сосудистых нарушений при ожирении у детей определил по убывающей степени ревалентности нижеперечисленные диагностические тесты:

По диагностической эффективности:

1. Тошачковая гликемия $>4,82$ ммоль/л – 86,7
2. CRP hs $>1,19$ mg/L - 85,8
3. Уровень адипонектина $<10,0$ $\mu\text{g/ml}$ - 83,6
4. ТКИМ ОСА $>0,53$ мм - 78,9
5. Индекс НОМА $>2,5$ усл.ед. - 77,9
6. ТЭЖ $>2,0$ мм- ТЭЖ - 77,9

По специфичности (S_p %):

1. Индекс НОМА >2,5 усл.ед.- 100%
2. Уровень адипонектина <10,0 µg/ml - 88,3%
3. CRP hs >1,19 mg/L – 86,2%
4. Тощаковая гликемия >4,82 ммоль/л- 82,7%
5. ТКИМ ОСА >0,53 мм - 78,1%
6. ТГ >0,76 mmol/L – 79,1%
7. ТЭЖ >2,0 мм – 76,7%

По относительному риску (RR):

1. Уровень адипонектина <10,0 µg/ml – 11,1
2. CRP hs >1,19 mg/L- 4,6
3. ТМЖП >9,0 мм – 3,7
4. ТКИМ ОСА >0,53 мм – 3,7
5. ТЗСЛЖ >9,5 мм – 3,6
6. Индекс НОМА >2,5 усл.ед. – 3,3

По этиологической фракции или атрибутивной пропорции

1. ТЭЖ >2,0 мм- 100%
2. CRP hs >1,19 mg/L- 91%
3. Уровень адипонектина <10,0 µg/ml - 78,2%
4. ТМЖП >9,0 мм – 72,7%
5. ТКИМ ОСА >0,53 мм – 72,7%
6. ТЗСЛЖ >9,5 мм – 72,5%

Следовательно, вышеуказанные достоверные тесты составляют диагностический комплекс для оценки риска развития кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей. Наличие ассоциации данных диагностических тестов с ожирением дает возможность прогнозирования высокого риска нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы при ожирении у детей.

На основании выявленных в результате проведённого комплексного обследования закономерностей разработаны критерии ранней диагностики риска кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением- таб.3.9.

Таблица 3.9

Диагностика риска кардиоваскулярных нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением

№	Анализируемые показатели	Риска кардиоваскулярных нарушений нет		Риск кардиоваскулярных нарушений		
		очень низкий риск	низкий риск	средний риск	высокий риск	очень высокий риск
1	Адипонектин, µg/ml	>15,4	>12,2	<10,0	4,0	<4,0
2	CRP hs, mg/L	<0,3	0,40-0,48	0,49-0,56	0,57-0,98	>0,99
3	ТГ, mmol/L	<0,76	0,77-0,99	1,0-1,30	1,31-1,46	>1,47
4	ЛНП, mmol/L	<2,69	2,69-2,84	2,85-3,0	3,10-3,34	>3,35
5	ЛВП, mmol/L	>1,27	>1,20	>1,0	<0,9	
6	ТЗСЛЖ, мм	8,4	8,6	9,5-10	10,6-11	>11
7	ТМЖП, мм	8,4	8,6	9,0-9,5	9,6-10	>10
8	ТЭЖ, мм	0	0-1	2-3,5	3,6-4,9	>5
9	ТКИМ ОСА, мм	>0,53		0,54-0,56	0,57-0,64	>0,65

Маркерами кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением в данном исследовании явились уровни в сыворотке крови адипонектина, высокочувствительного СРБ (CRP-hs), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицеридов, а также такие показатели трансторакального эхокардиографического исследования, как толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), ТЭЖ и ТКИМ ОСА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы ВОЗ определило ожирение как новую хроническую неинфекционную «эпидемию» 21 века. Эпидемиологические и биологические риски сердечно-сосудистых заболеваний возникают в детстве, рост распространенности ожирения среди детей увеличивает кардиоваскулярные осложнения в будущем, что требует диагностирования и коррекции ранних кардиоваскулярных изменений при ожирении у детей.

Во многих странах проводятся клинические и экспериментальные исследования с целью изучения проблемы детского ожирения и ассоциированных с ним осложнений со стороны разных органов и систем. Установлено, что заболевания сердечно-сосудистой системы неинфекционного генеза имеют непосредственную связь с избыточным весом и ожирением (Еремина Н.М., Е. 2021, Ларина В.Н. 2020, Piché M. E. et al. 2018). Частота нарушений ССС у детей с ожирением варьирует в пределах 7,3-49,9% (Строгий В.В. 2017). Лишний вес и повышение АД усиливает риск возникновения АГ во взрослом возрасте у мужчин в 7,5 раз, у женщин – в 5 раз (ВНОК, 2012). Исследования патогенеза ожирения касаются и висцеральной жировой ткани, т.к. доказано повышение рисков возникновения патологий ССС, 2 типа сахарного диабета, инсулинорезистентности (ИР) и дислипидемии (You-Cheol Hwang, et al.,2018, Forkert, et al.,2016).

В нашей Республике не было проведено научных исследований по изучению морфометрических и гемодинамических параметров сердечно-сосудистой системы и особенностей изменений структурно-функциональных показателей сердца у детей с ожирением. Не установлены критерии формирования групп риска по развитию изменений сердечно-сосудистой

системы для детей с ожирением. Остаются малоизученными и вопросы организации медицинской помощи, и медико-социальная характеристика данного контингента больных. Положительный опыт стран с низким уровнем сердечно-сосудистой патологии показывает, что первостепенное значение имеет ранняя диагностика, терапия и профилактика ССЗ в детском возрасте. в этой связи, разработка и внедрение скрининговых методов диагностики и профилактики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением на уровне первичного звена здравоохранения имеет наибольшее значение.

По результатам проведенного исследования установлено, что частота встречаемости кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей составила 59,7% (из 67 детей с ожирением нарушение адаптационного потенциала ССС выявлено у 40), что соответствует литературным данным. Основными клиническими проявлениями нарушений со стороны ССС у детей с ожирением являются нарушение адаптационного потенциала в виде напряжение ($2,9 \pm 0,32$ балла), срыва ($4,5 \pm 0,31$ балла) и неудовлетворительной оценки адаптационного потенциала кардиоваскулярной системы ($3,9 \pm 0,12$ балла) по данным расчета ИФИ, склонность к умеренно гипертоническому типу реагирования на физическую нагрузку (59,7%), а также тахикардия (67,5%) и нарушение процессов реполяризации (85%) по данным электрокардиографии. Данные изменения являются прогностически неблагоприятными в отношении развития артериальной гипертензии, ремоделирования и дистрофии миокарда, что следует учитывать при проведении скринингового обследования детей с ожирением.

Кардиоваскулярные нарушения при ожирении у обследованных нами детей в значительной степени ассоциированы с наличием предрасположенности к избыточной массе тела по материнской линии (ОШ 3,95), отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистой патологии (ОШ 3,63), асфиксия при рождении и перинатальное поражение ЦНС (ОШ 2,42)) и раннего и дошкольного детского возраста (частые респираторные

заболевания (ОШ 1,17)), низкой физической активностью (ОШ 2,67) и нарушением режима питания (ОШ 2,54).

У детей с ожирением с нарушенной адаптацией ССС, в отличие от детей других групп, регистрируется повышенный уровень CRPhs и наиболее низкий уровень адипонектина, которые были сопряжены с ИМТ и компонентным составом тела, а также более высокие уровни ИЛ-6 и более низкие значения ИЛ-10, что в совокупности способствует развитию хронического подострого воспалительного процесса. Кроме того, у детей с ожирением зарегистрированы атерогенные сдвиги в липидограмме и нарушения углеводного обмена, что свидетельствует о начальном этапе формирования инсулинорезистентности.

При проведении эхокардиографического исследования у детей с ожирением ЭхоКГ параметры сердца были выше по отношению к контрольным показателям, а также по передней стенке ПЖ были документированы ЭЖТ толщиной от 2 до 5 мм. ТЭЖ положительно коррелировала с рядом эхокардиографических параметров, увеличение которых по отношению к контрольным показателям свидетельствует, по нашему мнению, о развитии начальной стадии ремоделирования миокарда и, возможно, указывает на наличие относительной тоногенной дилатации.

У детей основных групп с ожирением констатирована прямая средней силы корреляция ТЭЖ с уровнем ЛПНП ($r=0,71$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,59$; $p<0,05$), КА ($r=0,65$; $p<0,05$), тощаковой гликемией ($r=0,79$; $p=0,001$), индексом НОМА и уровнем CRPhs ($r=0,69$; $p<0,05$) и обратная средней силы корреляционная связь с уровнем адипонектина ($r=-0,51$; $p<0,05$) и индексом Caro ($r=-0,54$; $p<0,05$), что подтверждает высокую метаболическую активность эпикардального жира, и о его возможном участии уже в детском возрасте в развитии ассоциированных с ожирением кардиоваскулярных нарушений.

Относительно детей с нормальным весом у детей с ожирением отмечаются нефизиологические изменения стенок сосудов с увеличением ТКИМ, снижением эластических свойств ОСА и снижением скорости кровотока в ней.

Исследование микробиоценоза кишечника выявило преобладание II степени кишечного дисбиоза у детей с ожирением. При детальном статистическом исследовании установлено, что у детей с ожирением обеих групп имеются сильные положительные корреляционные связи между дисбактериозом II степени и ИМТ, ЛПНП, индексом Нома и CRPhs ($r = +0,73 - +0,84$), а сильные отрицательные корреляционные связи – с ЛПВП, индексом Саго и адипонектином ($r = +0,75 - +0,83$). Характер полученных взаимосвязей подтверждает участие кишечной микробиоты в формировании дислипидемии, инсулинорезистентности и ассоциированных с ними метаболических нарушений, что согласуется с литературными данными.

Оценка этиологической роли факторов риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением установила, что маркерами кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением в данном исследовании явились уровни в сыворотке крови адипонектина, высокочувствительного СРБ (CRP-hs), липопротеинов высокой (ЛВП) и низкой (ЛНП) плотности, триглицеридов, а также такие показатели трансторакального эхокардиографического исследования, как толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), ТЭЖ и ТКИМ ОСА.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапитов Л.И., Черепнина И.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у детей и подростков в свете новых клинических рекомендаций Американской академии педиатрии. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2019; 64:(4): 114–127. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–4–114–127
2. Афинеевская А.Ю., Мальков О.А., Говорухина А.А. Роль кишечной микробиоты в патогенезе атеросклероза и перспективные меры профилактики (обзор). Журн. мед.-биол. исследований. 2020.8(2):184–193. doi: 10.37482/2542-1298-Z009
3. Ахмедова Д.И. Здоровое питание и профилактика микронутриентной недостаточности – приоритетное направление в системе охраны материнства и детства. Сборник тезисов VII Съезда Педиатров Узбекистана «Приоритетные направления и модернизация охраны здоровья детей в Узбекистане», 2014:1.
4. Баевский Р., Берсенева А.. Донозологическая диагностика. *Cardiometry*. 2017;10:66-76. DOI: 10.12710/cardiometry.2017.6676. Онлайн доступ: www.cardiometry.net/issues/no10-may-2017/pre-nosology-diagnostics
5. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний– М. : Медицина, 1997. – 265 с.
6. Бекезин В. В. и др. Использование нагрузочных тестов при оценке центральной гемодинамики для диагностики рисков артериальной гипертензии у подростков с ожирением. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6): 4-5.
7. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В. Первичная профилактика ожирения у детей подросткового возраста (школьников) из группы риска («скрытое» ожирение). Смоленский медицинский альманах. 2018;4:12-15.

8. Беляева Л.М., Микульчик Н.В., Хрусталева Е.К. Современные представления о метаболических нарушениях при миокардиодистрофии у детей. Медицинские новости. 2017;.1:43–49.
9. Болотова Н.В, Лазебникова С. В., Аверьянова А. П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков. Педиатрия. 2017;3:35-39
10. Болотова Н.В., Аверьянов А.П. и др. Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением. Проблемы эндокринологии. 2003; 49(4): 22–26.
11. Бочарова О.В., Теплякова Е.Д. Ожирение у детей и подростков — проблема здравоохранения XXI века. Казанский мед. ж. 2020; 101 (3): 381–388. DOI: 10.17816/КМЖ2020-381.
12. Брель Н.К., Коков А.Н., Груздева О.В. Достоинства и ограничения различных методов диагностики висцерального ожирения. Ожирение и метаболизм. 2018; 15(4):3-8. doi: 10.14341/ОМЕТ9510
13. Буйкова О.М., Булнаева О.М. Функциональные пробы в лечебной и массовой физической культуре: Учеб. пос. Иркутск, 2017.
14. Булгакова С. В., Захарова Н. О., Романчук П. И. Микробиота кишечника: новый регулятор сердечно-сосудистой функции. Бюллетень науки и практики. 2021;7(1):200-222. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/62>
15. Бурлуцкая А.В., Коробкина О.Г. Предикторы возникновения артериальной гипертензии у детей (обзор). Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(6): 123–135. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-123-135>
16. Васюкова О.В., Витебская А.В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки. Проблемы Эндокринологии. 2009;55(3):8-12. <https://doi.org/10.14341/probl20095538-12>

17. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Ожирение и сердечно-сосудистая система. Клинический журнал. 2017; 95(1): 31—35. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-1-31-35>

18. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес [Electronic resource]. WHO. 2021 URL:<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 09.06.2021)

19. Воробьев, А. С., Зими́на В.Ю. Эхокардиография у детей и взрослых. Руководство для врачей. - СПб. Спец. лит.2015; ISBN 978-5-299-00557-8.

20. Гайворонский И.В, Ничипорук Н.Г Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы). Вестник СПбГУ. Медицина.2017;12(4):365-384. DOI:10.21638/11701/spbu11.2017.406

21. Гирш Я.В., Герасимчик О.А. Роль и место биоимпедансного анализа в оценке состава тела детей и подростков с различной массой тела. Бюллетень сибирской медицины. 2018; 17 (2): 121–132. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-121-132

22. Гирш Я.В., Герасимчик О.А. Композиционный состав тела у детей и подростков с ожирением. Трансляционная медицина. 2019;6(1):51-57. doi: 10.20538/1682-0363-2018-2-121-132

23. Греков И. С., Налетов А. В., Чалая Л. Ф. Клинико-диагностические аспекты артериальной гипертензии у детей и подростков (обзор литературы). Медико-социальные проблемы семьи. 2020; 25(2):96-104.

24. Григорьева Н. Ю., Майорова М. В. и др. Роль эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса в формировании сердечно-сосудистой коморбидности у больных хронической бронхолегочной патологией. Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски. 2019;3(2):683-688.

25. Гуровец Г. В. Возрастная анатомия и физиология. Основы профилактики и коррекции нарушений в развитии детей / Г. В. Гуровец; Под ред. В.И. Селиверстов. - Москва: Владос, 2013. - 431 с

26. Демьяненко И. А., Ткач А. В. Функциональная морфология жировой ткани и её роль в формировании метаболического синдрома. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.2021;11(1):51-60.doi: 10.37279/2224-6444-2021-11-1-51-60

27. Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков // В кн. : Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под редакцией Дедова И. И., Петерковой В. А. — М. : Практика. 2014;:163—183.

28. Каганов Б. С., Павловская Е. В., Стародубова А. В. и др. Осложнения ожирения у детей и подростков. Вопросы практической педиатрии. 2012; (3):50-58

29. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии. - СПб: Фолиант, 2004.-240с. с. 124-135

30. Киреева В.В., Лепехова С.А. Эпигенетические и молекулярно-генетические аспекты ожирения как фактор риска сердечно-сосудистых катастроф. Научный журнал Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) 2020;7(76):39-44. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.926

31. Кологривова И.В. и др. Висцеральное ожирение и кардиометаболический риск: особенности гормональной и иммунной регуляции. Ожирение и метаболизм.2017;14(3):3-10. <https://doi.org/10.14341/omet201733-10>

32. Котрова А. Д., Шишкин А. Н., Семенова О. И., Слепых Л. А. Роль кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;172(12): 101–108. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-101-108

33. Куприенко Н. Б., Смирнова Н. Н. Распространенность артериальной гипертензии у детей школьного возраста с избыточной массой тела и ожирением. Профилактическая и клиническая медицина. 2020;2:64-69
34. Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Толл-подобные рецепторы в патофизиологии ожирения. Ожирение и метаболизм. 2020;17(1):56-63.
<https://doi.org/10.14341/omet10336>
35. Максимов С.А. Риски и их оценка в медико-биологических условиях. Методические рекомендации.- Кемерово: КемГМА. 2010.-28 с.
36. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006; 248.
37. Марусенко И.М., Польская И.И. Системное воспаление как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: обзор литературы. CardioСоматика. 2018; 9 (1): 40–46.
38. Маскова Г. С., Хохлов А. Л., Сироткина А. М. Полиморфизм генов артериальной гипертензии у детей с ожирением и артериальной гипертензией. Качественная клиническая практика.2020; 5:70-79. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-5-70-79
39. Маскова Г.С.. Прогноз эффективности реабилитационного лечения детей с ожирением в поликлинике. Практическая медицина. 2020. 18(6):170-175. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-6-170-175
40. Междисциплинарная проблема воспаления. Совет экспертов. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 96–101. DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200453
41. Миклишанская С.В., Соломасова Л.В., Мазур Н.А. Ожирение и механизм его отрицательного влияния на структуру и функцию сердца. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16(1):108-117. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-09
42. Миллер Л. Спортивная медицина: учебное пособие. – Litres, 2017.

43. Милягина И.В., Милягин В.А., Грекова М.В. и др. Роль раннего ремоделирования сосудов в генезе артериальной гипертензии у молодых. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (4):14-21
44. Мирошниченко О. М. Ранние признаки сосудистых нарушений у подростков с конституционально-экзогенным ожирением в катамнезе. Актуальные вопросы фундаментальной, клинической медицины и фармации. 2020: 32-36. DOI: 10.34680/978-5-89896-733-8/2020.medicine.04
45. Молчанова О. В. Современный взгляд на профилактику и лечение артериальной гипертензии при ожирении. Profilakticheskaya Meditsina. 2021;24(6):97-103.
46. Молчанова О. В., Бритов А. Н., Платонова Е. В. Снижение потребления натрия и проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактическая медицина. 2018;21(4):44-51. <https://doi.org/10.17116/profmed201821444>
47. Неудахин Е. В., Морено И. Г. К вопросу о патогенезе атеросклероза и коррекции атерогенных нарушений у детей. Русский медицинский журнал.2018; 9:113-118
48. Новиков С. Ю., Жирикова Ф. С., Шумилов П. В. Морфофункциональные изменения сердца у подростков с артериальной гипертензией и ожирением. Pediatriya named after GN Speransky.2019;98(4):136-142
49. Облаухова В.И., Рагино Ю.И. Эффекты биомаркеров, секретируемых висцеральными адипоцитами на сердечно-сосудистую систему (обзор). Научно-практический журнал Атеросклероз.2020; 16(1):33-52. DOI 10.15372/ATER20200106
50. Образцова Г. И., Гуркина Е. Ю. Артериальная гипертензия у детей с ожирением. Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. ВА Алмазова. 2012;1: 32-37.

51. Окишева Н. В. Проблема ожирения в детском возрасте. Проблемы и перспективы развития современной медицины. 2020:66-68
52. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500. 11.00004. 2003). - М., 2003. -173 с.
53. Панасенко Л.М., Нефедова Ж.В. Роль ожирения в развитии метаболического синдрома у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(2):125-132. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-2-125-132>
54. Парфенова Н.С., Таянский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения. Артериальная гипертензия. 2013;19(1):84-96
55. Петрова П. Ю. и др. Состав кишечной микробиоты как фактор риска развития ожирения у детей. Анализ риска здоровью. 2021;1:159-172. doi: 10.21668/health.risk/2021.1.17
56. Плавинский С.В. Биостатистика. Планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS. - СПб., 2005. -153с.
57. Рафикова Ю.С., Подпорина М.А., Саприна и др. Отдаленные последствия недоношенности – метаболический синдром у детей и подростков: есть ли риск? Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019;7(1):21-30. doi: 10.24411/2308-2402-2019-11003
58. Рахимов Б.Б. Особенности заболеваемости детей и подростков Республики Узбекистан, страдающих ожирением// Гигиена и Санитария.2017;3(96):274-277 doi: [10.18821/0016-9900-2017-96-3-274-277](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-3-274-277)
59. Самойлова Ю.Г., Ворожцова И.Н. и др. Субклинические маркеры кардиометаболического риска у детей и подростков с ожирением. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020;35(3):32–37. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-32-37>.

60. Самойлова, Ю. Г.; Олейник, О. А.; Саган, Е. В. Микробиота и метаболическое программирование ожирения у детей. Педиатрия.2020;99(1):209-216.

61. Самолук М. О., Григорьева Н. Ю. Современное представление о дисфункции эндотелия у больных с коморбидной сердечно-легочной патологией (обзор). Медицинский альманах.2020;1 (62):27-35

62. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. Медицинский академический журнал. 2013;13(3):18-41.

63. Смелышева Л.Н, Мусихина Е.А., Артенян Н.А.. Компонентный состав тела и стресс-индуцированные особенности секреции лептина у девушек с различным индексом массы тела. Человек. Спорт.Медицина. 2020;20(2):80-89. DOI:10.14529/hsm200210

64. Солнцева, А. В. Ожирение у детей: учебно-методическое пособие. – Минск: БГМУ, 2019. – 24 с.

65. Срослова Г.А., Срослов М.С., Стрыгин А.В. Адаптация клеточных элементов, участвующих в регуляции гемостаза, к действию цитокинов (обзор). Журн. мед.-биол. исследований. 2020; 8(2):194–203. DOI: 10.37482/2542-1298-Z010

66. Столина М.Л., Шегеда М.Г., Катенкова Э.Ю. Нарушения сердечного ритма у детей и подростков. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;4:14–7. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-14-17.

67. Стрюк Р. И. и др. Сосудистая жесткость-ранний маркер сердечно-сосудистого риска у женщин с отягощенной наследственностью по ожирению. Поликлиника.2020.5:62-67.

68. Тополянская С.В. Фактор некроза опухоли-альфа и возраст-ассоциированная патология. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(6): 414-421. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421

69. Туктаров А. М., Филиппов А. Е., Обрезан А. А. Современные подходы к оценке сосудистого возраста. Медико-фармацевтический журнал «Пульс».2019;2(8):10-16. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-8-10-16>

70. Тумаева Т.С., Балыкова Л.А., Герасименко А.В., Науменко Е.И.. Электрофизиологическая активность сердца у детей, рожденных путем операции кесарева сечения, на первом году жизни. Педиатрия. 2019;98 (2): 48-53.

71. Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А., Акбашева О.Е. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2018; 17 (4): 254–263. doi: 10.20538/1682-0363-2018-4-254–263

72. Файзуллина Р. А., Сафина К. А. Значение кишечной микробиоты при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Практическая медицина.2020;18(1):54-59. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-1-54-59

73. Федорова Т.А., Иванова Е.А., Семенов Н.А. и др. Роль метаболического синдрома в ремоделировании миокарда и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина. 2020;98(1):28-36. <https://doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-1-28-36>

74. Филатова О. В., Куцева Е. В. и др. Сравнительный анализ различных методов диагностики ожирения: антропометрия и биоимпедансный анализ. Экология человека. 2018;9:48–51. doi: [10.33396/1728-0869-2018-9-48-51](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-9-48-51)

75. Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины.: Пер. с англ.- М.: 1. Медиа Сфера, 1998. - 345 с

76. Хурса, Р. В. Скрининговые методы оценки адаптации организма в амбулаторной практике : учебно-методическое пособие / Р. В. Хурса, Н. М. Еремина, Н. Н. Корзун. – Минск : БГМУ, 2018. – 43 с.

77. Чепель Т. В., Ладная А. А. Биоимпедансометрия: достижения и клинические возможности (обзор литературы). Дальневосточный медицинский журнал. 2020.2:87-96. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2020-2-86-95>

78. Чернина В.Ю., Морозов С.П., Низовцова Л.А., Блохин И.А., Ситдииков Д.И., Гомболевский В.А. Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий. Вестник рентгенологии и радиологии. 2019;100(6):387-394. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394>

79. Чумакова Г. А. и др. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (5): 7–14 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>

80. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. Российский кардиологический журнал 2016; 4 (132): 89–96 doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-89-96

81. Шанова О.В., Ермолаева Д.В., Цыдендамбаева С.З. Оценка вегетативного дисбаланса у детей и подростков. Амурский медицинский журнал. 2019;3(27):27-29. DOI 10.22448/AMJ.2019.3.27-29

82. Шарыкин А.С., Трунина И.И. Различные способы оценки гипертрофии миокарда левого желудочка у подростков с артериальной гипертензией и избыточной массой тела. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;60(3):71-80.

83. Ядевич, И. В. Жировые депо и их значение в организме. Молодой ученый. 2019;45(283):265-268

84. Al-Khudairy L et al. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese adolescents aged 12 to 17 years. Cochrane Database Syst Rev. 2017;22;6(6):CD012691. doi: 10.1002/14651858.CD012691.

85. Aer J., Charakida M. et al. Lifetime risk: childhood obesity and cardiovascular risk. *European heart journal*.2015;36(22): 1371-1376. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv089>
86. Andersson C., Vasan R. S. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nature Reviews Cardiology*.2018;15(4):230-240. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.154>
87. Anna M. Pierdomenico, Franco Cuccurullo, Gianluca Iacobellis. Meta-Analysis of the relation of echocardiographic epicardial adipose tissue thickness and the metabolic syndrome. *The American Journal of Cardiology*.2013;111(1):73-78. doi: [10.1016/j.amjcard.2012.08.044](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.08.044)
88. Anne-Marie B. et al. Комплексный системный подход к проблеме ожирения и другим сложным задачам общественного здравоохранения: систематический обзор. *Здоровье мегаполиса*. 2020;1(2):96-97
89. Ayton SL, Gulsin GS, McCann GP, et al. Epicardial adipose tissue in obesity-related cardiac dysfunction *Heart Published Online First*: 13 May 2021. doi: [10.1136/heartjnl-2020-318242](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318242)
90. Barroso T. A. et al. Association of central obesity with the incidence of cardiovascular diseases and risk factors. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2017;30:416-424. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170073>
91. Bella JN, Devereux RB, Roman MJ et al. Relations of left ventricular mass to fat-free and adipose body mass : the strong heart study. *Circulation*. 1998;98:2538–2544.
92. Benjamin E. J. et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association.*Circulation*.2018;137(12): e67-e492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
93. Bosy-Westphal A., Danielzik S., Dorhofer R.-P. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index.*J. Parenter. Enteral Nutr.* 2006; 30 (4): 309–316. <https://doi.org/10.1177/0148607106030004309>

94. Boulier A., Fricker J., Thomasset A.L. et al. Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. *American Journal of Clinical Nutrition*.1990;52(4):581-585. <https://doi.org/10.1093/ajcn/52.4.581>

95. Сampa F. et al. Оценка состава тела у спортсменов: Нарративный обзор доступных методов с особым упором на количественный и качественный биоимпедансный анализ //Питательные вещества. 2021;13(5):1620.

96. Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. [Updated 2021 Apr 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>

97. Cheng, C., & Givens, A. Association of adipokines and endothelial dysfunction with ambulatory, central, and peripheral blood pressures in healthy young adults. *Medical Research Archives*, 2020; 7(12). doi: 10.18103 / mra.v7i12. 2017

98. Christensen R. H. et al. Epicardial adipose tissue: an emerging biomarker of cardiovascular complications in type 2 diabetes. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*.2020.11:1-16. <https://doi.org/10.1177/2042018820928824>

99. Daniels S.R. Hypertension-induced cardiac damage in children and adolescents\\ *Blood Pressure Monitoring*, 1999;4:165-170

100. Danilo Fintini, Stefano Cianfarani et al. The Bones of Children With Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 200. doi: 10.3389/fendo.2020.00200

101. Devereux R.B., Alomso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450–458

102. Didion S.P., Kinzenbaw D.A., Schrader L.I., et al. Endogenous interleukin-10 inhibits angiotensin ii-induced vascular dysfunction //

Hypertension. 2009; 54:619–624. DOI:

10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137158

103. Douglass E, Greif S, Frishman WH. Epicardial fat: pathophysiology and clinical significance. *Cardiol Rev.*2017; 25(5):230–235. <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000583>

104. Epure AM, Rios-Leyvraz M, Anker D. et al. Risk factors during first 1,000 days of life for carotid intima-media thickness in infants, children, and adolescents: A systematic review with meta-analyses. *PLOS. Medicine.*2020;17(11):1-29. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003414>

105. Esmaili S., Hemmati M. & Karamian M. Physiological role of adiponectin in different tissues: a review. *Archives of Physiology and Biochemistry.* 2020;126(1):67-73. doi: 10.1080/13813455.2018.1493606

106. Fernandez J. R. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African American, European_American, and Mexican_American children and adolescents. *J. Pediatr.* 2004; 145(4):439–444. doi: [10.1016/j.jpeds.2004.06.044](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.06.044)

107. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(1):13-27. doi: 10.1056/NEJMoal

108. Giussani, D., & Davidge, S. (2013). Developmental programming of cardiovascular disease by prenatal hypoxia. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease.*2013;4(5):328-337. doi:10.1017/S204017441300010X

109. Greydanus DE, Agana M, Kamboj MK, Shebrain S et al. Pediatric obesity: Current concepts. *Dis Mon.* 2018;64(4):98-156. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.12.001.

110. Griffin JL, Scott J, Nicholson JK. The influence of pharmacogenetics on fatty liver disease in the Wistar and Kyoto rats: A combined transcriptomic and metabolomic study. *J Proteome Res.* 2017;6(1):54-61. doi: 10.1021/pr4007766

111. Hamasaki, Hidetaka; Furuta, Masashi; Yanai, Hidekatsu. Validity of Visceral Fat Area Measurement by Bioelectrical Impedance Analysis in Japanese Obese Individuals. *Current Diabetes Reviews*. 2020;16(5):515-519. doi:<https://doi.org/10.2174/1573399815666190128113657>

112. Hanfei Xu, L. Adrienne Cupples, et al. Association of obesity with mortality over 24 years of weight history: findings from the Framingham Heart Study. *JAMA Netw Open*. 2018;1(7):e184587. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4587

113. Hyung Muk Choi, Hari Madhuri Doss. Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases //International journal of molecular sciences. 2020;21(4):1219. <https://doi.org/10.3390/ijms21041219>

114. Iacobellis, Gianluca, and Giuseppe Barbaro. "Epicardial adipose tissue feeding and overfeeding the heart." *Nutrition*.2019; 59: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.07.002>

115. Ian J. Neeland, Takeshi Yokoo. Twenty-First Century Advances in Multimodality Imaging of Obesity for Care of the Cardiovascular Patient. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020; 14(2):482-494. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.02.031

116. Ivanov II, Honda K. Intestinal commensal microbes as immune modulators. *Cell Host Microbe*. 2012;12(4):496-508. doi: 10.1016/j.chom.2012.09.009.

117. Janssen, X., Basterfield, L., Parkinson, K.N. et al. Non-linear longitudinal associations between moderate-to-vigorous physical activity and adiposity across the adiposity distribution during childhood and adolescence: Gateshead Millennium Study. *International journal of obesity*;2019;43:744–750. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0188-9>

118. Janz K. Physical activity and bone development during childhood and adolescence. Implications for the prevention of osteoporosis. *Minerva Pediatr*. 2002 Apr;54(2):93—104. PMID: 11981524.

119. Javed A. A. et al. Body mass index and all-cause mortality in older adults: a scoping review of observational studies. *Obesity Reviews*.2020;21(8):13035.

120. Jayedi A. et al. Central fatness and risk of all cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of 72 prospective cohort studies. *BMJ*. 2020;370: 370:m3324. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3324>

121. Juha Koskinen, Markus Juonala, Terence Dwyer et al. Impact of Lipid Measurements in Youth in Addition to Conventional Clinic-Based Risk Factors on Predicting Preclinical Atherosclerosis in Adulthood International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *Circulation*. 2018;137:1246–1255. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029726

122. Kathryn E. Smith, Shan Luo, Tyler B. Mason. A systematic review of neural correlates of dysregulated eating associated with obesity risk in youth. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.2021;124:245-266. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.02.013>

123. Khan M.J., Gerasimidis K., Edwards C.A., Shaikh M.G. Role of gut microbiota in the aetiology of obesity: proposed mechanisms and review of the literature. *Journal of Obesity*.2016. - Article ID 7353642, 27 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7353642>

124. Khan, Soofia, Xanthakos, Stavra A. et al. Relative Accuracy of Bioelectrical Impedance Analysis for Assessing Body Composition in Children With Severe Obesity, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*: June 2020 - Volume 70 - Issue 6 - p e129-e135 doi: 10.1097/MPG.0000000000002666

125. Kibar AE, Pac FA, Ballı S, Oflaz MB, Ece I, Bas VN et al. Early subclinical left-ventricular dysfunction in obese nonhypertensive children: a tissue Doppler imaging study. *Pediatr Cardiol*. 2017;34(6):1482–1490

126. Kremers B. et al. Plasma biomarkers to predict cardiovascular outcome in patients with peripheral artery disease: A systematic review and meta-

analysis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*.2020;40(9):2018-2032.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314774>

127. Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23: 85-89. doi: [10.1161/01.atv.0000048856.22331.50](https://doi.org/10.1161/01.atv.0000048856.22331.50)

128. Kwaifa I. K. et al. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. *Biomolecules*.2020;10(2):291. <https://doi.org/10.3390/biom10020291>

129. Lana P. Franco, Carla C. Morais. Normal-weight obesity syndrome: diagnosis, prevalence, and clinical implications. *Nutrition Reviews*VR. 2018; 74(9):558–570. doi: [10.1093/nutrit/nuw019](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw019)

130. Lee YH, Park J, Min S, Kang O, Kwon H, Oh SW. Impact of Visceral Obesity on the Risk of Incident Metabolic Syndrome in Metabolically Healthy Normal Weight and Overweight Groups: A Longitudinal Cohort Study in Korea. *Korean J Fam Med.* 2020;41(4):229-236. doi:[10.4082/kjfm.18.0122](https://doi.org/10.4082/kjfm.18.0122)

131. Li M. et al. Adipose Tissue-Endothelial Cell Interactions in Obesity-Induced Endothelial Dysfunction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2021;8:681581. doi:[10.3389/fcvm.2021.681581](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.681581)

132. Li S., Shin H.J., Ding E.L., van Dam R.M. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009; 302(2):179-188. doi: [10.1001/jama.2009.976](https://doi.org/10.1001/jama.2009.976)

133. Lindsay R.S., Funahashi T., Hanson R.L. et al. Adiponectin protects against development of type 2 diabetes in the Pima Indians population. *Lancet.* 2002; 360(9326):57–58. doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)09335-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09335-2)

134. Liu Z, Liang S, Que S, Zhou L, Zheng S and Mardinoglu A. Meta-Analysis of Adiponectin as a Biomarker for the Detection of Metabolic Syndrome. *Front. Physiol.* 2018; 9:1238. doi: [10.3389/fphys.2018.01238](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01238)

135. Lopez-Candales A, Hernández Burgos PM, Hernandez-Suarez DF, Harris D. Linking Chronic Inflammation with Cardiovascular Disease: From

Normal Aging to the Metabolic Syndrome. *Journal of nature and science*. 2017;3(4):341. PMID: 28670620; PMCID: PMC5488800

136. Lorena Elena Melit, Cristina Oana Mărginean. The Peculiar Triologue between Pediatric Obesity, Systemic Inflammatory Status, and Immunity. *Biology*. 2021; 10(512):1-16 <https://doi.org/10.3390/biology10060512>

137. Marra M. et al. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): a critical overview. *Contrast Media & Molecular Imaging*. 2019; 2019:1-9. <https://doi.org/10.1155/2019/3548284>

138. Marzullo, P., Di Renzo, L., Pugliese, G. et al. From obesity through gut microbiota to cardiovascular diseases: a dangerous journey. *Int J Obes Supp*. 2020; 10:35–49. <https://doi.org/10.1038/s41367-020-0017-1>

139. Matsuzawa Y. Adiponectin: a key player in obesity related disorders. *Curr Pharm*.2010;16(17):1896-1901. doi: 10.2174/138161210791208893.

140. McCarthy H.D., Cole T.J., Fry T. et al. Body fat reference curves for children. *Int. J. Obes*. 2006;30:598-602. doi: [10.1038/sj.ijo.0803232](https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803232)

141. Misurini L. M. C. et al. Intestinal Microbiota, Obesity and Insulin Resistance—What Are the Relationships?. *Health*.2018;10(04):365-373. doi: 10.4236/health.2018.10402

142. Mozos I. et al. Inflammatory markers for arterial stiffness in cardiovascular diseases.*Frontiers in immunology*.2017;8:1058. doi: 10.3389/fimmu.2017.01058

143. Myriam Galfo, Laura Censi, Laura D’Addezio, Deborah Martone. Validity of self-reported weight, height and BMI in Italian adolescents for assessing prevalence of overweight/obesity. *Clin Nutr Metab*, 2018; 1(1): 1-7. doi: 10.15761/CNM.1000101

144. Nagy E, Jermendy AL, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Clinical importance of epicardial adipose tissue. *Arch Med Sci*. 2017;13(4):864-874. doi:10.5114/aoms.2016.63259

145. Nakajima, S Toyoda, T Inoue. Local epicardial adipose tissue deposits and left ventricular diastolic function in patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Circulation Journal*. 2020;84(2):156-157. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-1124>

146. National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3):495-501. PMID: 1741227.

147. Nerea Gandoy-Fieiras, Jose Ramon Gonzalez-Juanatey, Sonia Eiras. Myocardium Metabolism in Physiological and Pathophysiological States: Implications of Epicardial Adipose Tissue and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*.2020;21(7):2641; <https://doi.org/10.3390/ijms21072641>

148. Norikazu Maedaab, Tohru Funahashi, Yuji Matsuzawa. Adiponectin, a unique adipocyte-derived factor beyond hormones. *Atherosclerosis*.2020; 292:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.021>

149. Nuttall F. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutr Today* 2015; 50:117-128. DOI: 10.1097/NT.0000000000000092

150. Odaro J Huckstep, Holger Burchert, Wilby Williamson. Impaired myocardial reserve underlies reduced exercise capacity and heart rate recovery in preterm-born young adults. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2021; 22(5):572-580. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa060>

151. Onis M., Onyango A. W., Borghi E., Siyam B., Nishida S., Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull. World Health Organ*. 2007; 85: 660–667. doi: [10.2471/blt.07.043497](https://doi.org/10.2471/blt.07.043497)

152. Onogi Y. et al. Pro-inflammatory macrophages coupled with glycolysis remodel adipose vasculature by producing platelet-derived growth factor-B in obesity. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57368-w>

153. Phannasil P., Klongthalay S. Association of High Sensitive C-Reactive Protein and Obesity in Thais. *Journal of the medical association of Thailand.* 2020;103(6):553-558.

doi: doi.org/10.35755/jmedassocthai.2020.06.10313

154. Pihl A.F., Fonvig C.E. The role of the gut microbiota in childhood obesity. *Childhood Obesity.*2016;12(4): 292–299. doi: 10.1089/chi.2015.0220

155. Portela D. S. et al. Maternal obesity, environmental factors, cesarean delivery and breastfeeding as determinants of overweight and obesity in children: results from a cohort. *BMC pregnancy and childbirth.* 2015;15(1):1-10.
<https://doi.org/10.1186/s12884-015-0518-z>

156. Powell-Wiley T. M. et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.*2021;143(21):e984-e1010.

<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>

157. Qu, Hua; Song, Lei; Zhang, Ying. The Effect of Prebiotic Products on Decreasing Adiposity Parameters in Overweight and Obese Individuals: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Current Medicinal Chemistry.*2021 28(2):419-431. <https://doi.org/10.2174/0929867327666191230110128>

158. Ren, J., Wu, N. N., Wang, S., Sowers, J. R., & Zhang, Y. Obesity Cardiomyopathy: Evidence, Mechanisms and Therapeutic Implications. *Physiological Reviews.*2021;
<https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2020>. PMID: 33949876.

159. Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet.* 2015;385(9985):2400–2409. doi: 10.1016/ S0140-6736(14)61744-X

160. Rose-John S. Interleukin-6 signalling in health and disease. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-1013. Published 2020 Aug 20. doi:10.12688/f1000research.26058.1

161. Saba, Pier Sergio, Guido Parodi, and Antonello Ganau. "From Risk Factors to Clinical Disease: New Opportunities and Challenges for Cardiovascular Risk Prediction." 2021;77(11):1436-1438.

162. Saikia D, Mahanta B. Cardiovascular and respiratory physiology in children. *Indian J Anaesth.* 2019;63(9):690-697. doi:10.4103/ija.IJA_490_19

163. Sanchez M. et al. Effects of a diet-based weight-reducing program with probiotic supplementation on satiety efficiency, eating behaviour traits, and psychosocial behaviours in obese individuals. *Nutrients.*2017;9(3)284. <https://doi.org/10.3390/nu9030284>

164. Shareef N., Abduljalal M. H. Obesity, adipose tissue types and adipocytokines. *Annals of the College of Medicine. Mosul.* 2021;42(2):177-183.doi: 10.33899/mmed.2020.128256.1045

165. Shuhong Wang, Jie Miao, Meijie Qu. Adiponectin modulates the function of endothelial progenitor cells via AMPK/eNOS signaling pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2017;493(1):64-70. doi: [10.1016/j.bbrc.2017.09.073](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.09.073)

166. Sikka G., Miller K.L., Stepan J., et al. Interleukin 10 knockout frail mice develop cardiac and vascular dysfunction with increased age // *Exp. Gerontol.* 2013; 48(2):128–135. DOI: [10.1016/j.exger.2012.11.001](https://doi.org/10.1016/j.exger.2012.11.001)

167. Singh S. et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.*2018;13(5): e0195123;1-26. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195123>

168. Skilton MR, Celermajer DS, Cosmi E, Crispi F, Gidding SS, Raitakari OT, Urbina EM. Natural History of Atherosclerosis and Abdominal Aortic Intima-Media Thickness: Rationale, Evidence, and Best Practice for Detection of Atherosclerosis in the Young. *Journal of Clinical Medicine.* 2019; 8(8):1201. <https://doi.org/10.3390/jcm8081201>

169. Sobouti B. et al. Determination of Serum Levels of Interleukin-6, Interleukin-8, Interleukin-10, and Tumor Necrosis-Alpha and their Relationship With The Total Body Surface Area in Children //Journal of Burn Care & Research. 2020;41(3):539-543. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irz180>

170. Sofie Brouwers, Isabella Sudano et al. Arterial hypertension. The Lancet.2021;398(10296):249-261.[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00221-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00221-X).

171. Soofia Khan, Stavra A. Xanthakos, Lindsey Hornung. Relative Accuracy of Bioelectrical Impedance Analysis for Assessing Body Composition in Children With Severe Obesity. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2020;70(6):129-135. doi: 10.1097 / MPG.0000000000002666

172. Sousa J. A. et al. Epicardial Adipose Tissue: The Genetics Behind an Emerging Cardiovascular Risk Marker. Clinical Medicine Insights: Cardiology.2021;15:1-9. doi: 10.1177/11795468211029244

173. Stephanie E., King Michael Epigenetic Transgenerational Inheritance of Obesity Susceptibility. Trends in Endocrinology and Metabolism. 2020;31(7):478-494 <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.02.009>

174. Straub, L.G., Scherer, P.E. Metabolic Messengers: adiponectin. Nat Metab. 2019; 1: 334-339. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0041-z>

175. Suppiej A. et al. Abnormal heart rate variability at school age in survivors of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy managed with therapeutic hypothermia. European Journal of Paediatric Neurology.2020;29:66-70. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.08.004>

176. Taghizadeh S. et al. Predictors of childhood high blood pressure among overweight and obese children and adolescents according to the lifestyle-scoring algorithm using data from iranian health care reform plan. Clinical Nutrition Research.2021;10(3):243-256. <https://doi.org/10.7762/cnr.2021.10.3.243>

177. Tam WC, Hsieh MH, Yeh JS. Echocardiographic measurement of epicardial fat thickness. *Acta. Cardiol. Sin.* 2019;35(5):546-547. doi: 10.6515/ACS.201909_35(5).20170922A

178. Tanner J.W. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J. Pediatrics.* 1985;107 (3):317–329.

179. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377: 13-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362

180. The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776-786. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1.

181. Toshimasa Yamauchi, Takashi Kadowaki. Adiponectin Receptor as a Key Player in Healthy Longevity and Obesity-Related Diseases. *Cell Metabolism.*2013;17(2):185-196.<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.01.001>.

182. Uemura H, Katsuura-Kamano S, Yamaguchi M, Bahari T, Ishizu M, Fujioka M, et al. Relationships of serum high-sensitivity C-reactive protein and body size with insulin resistance in a Japanese cohort. *PLoS ONE.*2017; 12(6): e0178672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178672>

183. Umer, A., Kelley, G.A., Cottrell, L. et al. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health.*2017; 17(1): 683. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4691-z>

184. Villasante Fricke, A.C.; Iacobellis, G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(23):5989; <https://doi.org/10.3390/ijms20235989>

185. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318-1327. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.061.

186. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006

187. Willem T Pepler, Logan K Townsend, David C Wright. Recent advances in the role of interleukin-6 in health and disease. *Current Opinion in Pharmacology*.2020;52:47-51 <https://doi.org/10.1016/j.coph.2020.04.010>.

188. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behavior. Bull FC, et al. *Br J Sports Med*. 2020;54:1451–1462. doi:10.1136/bjsports-2020-102955

189. Yanai, H.; Yoshida, H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(5):1190 doi: [10.3390/ijms20051190](https://doi.org/10.3390/ijms20051190)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВЖ – висцеральный жир

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГИ – гиперинсулинемия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИБС – ишемическое болезнь сердца

ИЛ – интерлейкин

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

ИФИ – индекс функциональных изменений

КА – коэффициент атерогенности

КВН – кардиоваскулярные нарушения

КДО ЛЖ – конечно-диастолический объём левого желудочка

КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка

КСО ЛЖ – конечно-систолический объём левого желудочка

КСР ЛЖ – конечно- систолический размер левого желудочка

КМ – костная масса

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МЖТ- масса жировой ткани

МТ – масса тела

ММ – мышечная масса

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

ОБ – окружность бедер

ОЖ –общая жидкость

ОТ – окружность талии

ОШ – отношение шансов

ОСА – общая сонная артерия

ПЖ – правый желудочек

ПП – правое предсердие

САГ – стабильная артериальная гипертензия

САД – систолическое артериальное давление

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая система

ТГ – триглицериды

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

УЗИ – ультразвуковое исследование

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ЭКГ – электрокардиография

ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань

ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа

ТЭЖ – толщина эпикардального жира

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭХОКГ – эхокардиография

RR – relative risk – относительный риск

AR – attributable risk – атрибутивный риск

CRP-hs – высокочувствительный С-реактивный белок

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ	
1.1. Частота встречаемости и клинические проявления кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей.....	12
1.2. Факторы риска развития кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей.....	30
ГЛАВА II. ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АДИПОНЕКТИНА ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С МАРКЕРАМИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ	
ГЛАВА III. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ	
3.1. Диагностическая значимость эхокардиографических и гемодинамических маркеров при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением.....	44
3.2. Особенности микробиоценоза кишечника при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением.....	53
3.3. Критерии ранней диагностики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением на основе ассоциаций клинических и параклинических параметров.....	56
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	65
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	69
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	92
ОГЛАВЛЕНИЕ	94

Exogenous-constitutional obesity in children: risk factors and diagnosis criteria for cardiovascular disorders
Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 95. ISBN: 979-8-88722-511-1
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7096481>