

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-81-87

Уровень оксидативного стресса и нарушения антиоксидантной способности крови у детей и подростков с метаболическим синдромом

Малявская С. И., Лебедев А. В., Кострова Г. Н.

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск 163000, Россия

Oxidative stress level and blood antioxidant ability violation in children and adolescents with metabolic syndrome

S. I. Malyavskaya, A. V. Lebedev, G. N. Kostrova

Northern State Medical University (NSMU), Arkhangelsk 163000, Russia

Для цитирования: Малявская С. И., Лебедев А. В., Кострова Г. Н. Уровень оксидативного стресса и нарушения антиоксидантной способности крови у детей и подростков с метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 81–87. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-81-87

For citation: Malyavskaya S. I., Lebedev A. V., Kostrova G. N. Oxidative stress level and blood antioxidant ability violation in children and adolescents with metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 81–87. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-81-87

Малявская Светлана Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, проректор по научно-исследовательской работе, *Scopus Author ID: 16304646300*, *ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2521-0824*

Лебедев Андрей Викторович, к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии, *Scopus Author ID: 55531591600*, *ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1865-6748*

Кострова Галина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии, *Scopus Author ID: 55530978800*

Svetlana I. Malyavskaya, MD, Professor, Head of Department of Pediatrics, *Scopus Author ID: 16304646300*, *ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2521-0824*

Andrey V. Lebedev, Associate of Department of Pathological physiology, *Scopus Author ID: 55531591600*, *ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1865-6748*

Galina N. Kostrova, Associate of Department of Normal physiology, *Scopus Author ID: 55530978800*

✉ **Corresponding author:**

Лебедев Андрей Викторович
Andrey V. Lebedev
Scopus Author ID: 55531591600
andrul@yandex.ru

Резюме

Цель. Оценить уровень оксидативного стресса и нарушения антиоксидантной способности крови у детей и подростков с метаболически активным ожирением и другими компонентами метаболического синдрома.

Материалы и методы. Обследовано 102 детей и подростков в возрасте от 10 до 15 лет с ожирением. По результатам клиничко-лабораторного обследования выделяли группы в зависимости от наличия метаболических нарушений: метаболически активное ожирение (МАО) и метаболически здоровое ожирение (МЗО). Группу сравнения составили 230 школьников средних общеобразовательных учреждений г. Архангельска.

Результаты. При сравнении групп с МАО, МЗО и детей без метаболических нарушений выявлено, что наибольший средний уровень суммарного показателя перекисей (СПП) отмечается в группе с МАО, наименьший в группе сравнения ($< 0,001$). Среди средних показателей общей антиоксидантной системы (ОАС), наоборот, наименьшее значение наблюдается в группе с МАО, наибольшее — в группе сравнения, у детей и подростков с МЗО — промежуточные значения ОАС. Средние уровни исследованных показателей проатерогенных метаболических нарушений (мочевой кислоты (МК), липидного спектра, глюкозы, С — реактивного белка, артериального давления, индекса НОМА, инсулина) достоверно выше в группе с МАО, за исключением среднего уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), который достоверно ниже.

Заключение. У детей и подростков с МАО выявлены изменения классических показателей атерогенных нарушений (липидного спектра крови, артериального давления, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, хронического воспаления) и высокий уровень оксидативного стресса наряду со снижением активности антиоксидантной системы, что может иметь не только патогенетическое значение, но и открывает перспективные направления профилактики и лечения атерогенных нарушений.

Ключевые слова: оксидативный стресс, антиоксидантная способность крови, метаболически активное ожирение, метаболически здоровое ожирение, метаболический синдром, атерогенные нарушения, хроническое воспаление, дети, подростки, школьники

Summary

The purpose of the study is to assess the level of oxidative stress and impaired blood antioxidant capacity in children and adolescents with metabolic active obesity and other components of the metabolic syndrome.

Materials and methods. Surveyed 102 children and adolescents aged 10 to 15 years with obesity. According to the results of clinical and laboratory examinations, groups were identified depending on the presence of metabolic disorders: metabolic active obesity (MAO) and metabolically healthy obesity (MHO). The comparison group consisted of 230 schoolchildren of secondary educational institutions of the city of Arkhangelsk.

Results. When comparing groups with MAO, MHO and children without metabolic disorders, it was found that the highest average level of total peroxide (PPS) is observed in the group with MAO, the lowest in the comparison group (<0.001). Among the average indicators of the general antioxidant system (GAS), on the contrary, the lowest value is observed in the group with MAO, the highest — in the comparison group, in children and adolescents with MHO — intermediate values of AOS. The average levels of the studied parameters of proatherogenic metabolic disorders (uric acid (UA), lipid spectrum, glucose, C — reactive protein, blood pressure, HOMA index, insulin) were significantly higher in the group with MAO, except for the average level of high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol), which is significantly lower.

Conclusion. In children and adolescents with MAO, changes in the classic indicators of atherogenic disorders (blood lipid spectrum, blood pressure, insulin resistance, hyperinsulinemia, chronic inflammation) and high levels of oxidative stress are found, along with a decrease in the activity of the antioxidant system, which may have not only pathogenetic significance, but also reveals promising areas for the prevention and treatment of atherogenic disorders.

Keywords: oxidative stress, blood antioxidant ability, metabolic active obesity, metabolic healthy obesity, metabolic syndrome, atherogenic disorders, chronic inflammation, children, adolescents, schoolchildren

Введение

Среди взрослого населения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности в мире [1–3]. Истоки атеросклероза находятся в детском возрасте, когда под воздействием предрасполагающих факторов закладываются предпосылки и формируются метаболические нарушения, являющиеся предвестниками атеросклероза [3,4].

Класс сердечно-сосудистых заболеваний относится к одному из наиболее профилактикозависимых, именно развитие и применение мер первичной и вторичной профилактики начиная с детского возраста способно значительно снизить заболеваемость, инвалидность и смертность от данной патологии во взрослом возрасте, при этом патогенез атерогенной патологии является предметом пристального изучения научного сообщества и до настоящего времени окончательно не изучен [3,5].

Классическими патогенетическими звеньями атерогенеза являются нарушения липидного спектра, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность и хроническое воспаление [3,4]. Вызывает большой интерес изучение роли оксидативного стресса и нарушения протективного действия антиоксидантной системы, гипоксических состояний и митохондриальных нарушений в развитии атерогенных нарушений и ССЗ атеросклеротического характера [6,7]. Метаболический синдром и абдоминальное ожирение, для которых характерны все классические атерогенные факторы, можно расценивать как предстadium атерогенных изменений [8–10]. Атерогенная значимость жировой ткани зависит от соотношения вида жировой ткани с разной метаболической и эндокринной гетерогенностью [11,12]. Многочисленные исследования показывают, что висцеральное ожирение

является одним из важнейших звеньев патогенеза метаболического синдрома [8,9]. Оценка метаболической гетерогенности, патогенетической роли различных видов ожирения в развитии атерогенных заболеваний позволили выделить различные фенотипы ожирения:

1. Метаболически активное ожирение (MAO) (metabolically active obesity) – висцеральное ожирение (по клиническим характеристикам – абдоминальное) с возможным сочетанием с отложением жира и в подкожно-жировой клетчатке, неблагоприятным метаболическим профилем, ассоциированное с метаболическим синдромом и высоким риском ССЗ [13].
2. Метаболически здоровое ожирение (МЗО) (metabolically healthy obese) – наличие ожирения согласно показателям индекса массы тела (ИМТ), но при этом отмечается здоровый метаболический профиль [14,15].

Особенно важно изучение MAO как причины атерогенных нарушений на анатомическом, клеточном, молекулярном и генетическом уровне, определяющие принципиальные отличия в биохимическом и гормональном профиле, что связано с возможностью раннего прогнозирования сердечно-сосудистого риска в последующем [12,16,17]. Метаболическая и гормональная активность адипоцитов при MAO приводит к освобождению провоспалительных цитокинов с участием интерлейкинов 4, 6, факторов некроза опухоли α , каппа-бета, которые запускают метаболические и иммунные реакции, повреждающие мембраны, органеллы и биохимические процессы в клетках, реакции хронических воспалительных процессов,

перекисного окисления, что может привести к нарушению метаболизма в клетках, повреждению клеток и их деятельности [11,12,16,17]. Результатом МАО может стать снижение чувствительности клеток к инсулину, гиперинсулинемия с последующим развитием нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов, артериальной гипертензии в составе метаболического синдрома [9,12]. Окислительный стресс при МАО и метаболическом синдроме может связывать нарушение всех видов обмена, являться причиной нарушений и заболеваний желудочно-кишечного тракта, и играть иницирующую роль атерогенных нарушений. Усиление реакций перекисного окисления может самостоятельно приводить к поражению мембран и ферментативных систем, или снижать их резистентность к действию других повреждающих факторов, выступая в качестве триггера скрытых генетически детерминированных нарушений [6, 7].

При этом важная роль в предупреждении атерогенных процессов принадлежит антиоксидантной системе. В утилизации свободных радикалов (СР) участвуют неферментные антиоксиданты (токоферолы, ретиноиды, мочевая и аскорбиновая кислоты, хелаты железа и меди, глутатион, цистеин, протеины плазмы, селен) и ферментные антиоксидантные системы. Все они формируют суммарную антиоксидантную активность.

Методы исследования

Обследовали 102 пациента Архангельской детской клинической больницы им. П. Г. Выжлецова (проживающих в г. Архангельске) с ожирением, абдоминальным типом жиротложения с увеличенными показателями окружности талии (ОТ) в возрасте 10–15 лет, среди которых 44,6% были мальчики и 55,4% девочки.

Критерии включения в исследование: наличие ожирения, абдоминального типа жиротложения; паспортный возраст от 10 до 15 лет; наличие информированного согласия родителей и ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения: эндокринное ожирение; генетические синдромы с избыточной массой тела; сахарный диабет; острое воспалительное или обострение хронического заболевания; возраст обследуемых лиц до 10 и старше 15 лет; отказ ребенка и / или родителей от участия в исследовании.

По результатам исследования в зависимости от наличия метаболических нарушений выделяли две группы: МЗО – метаболически здоровых детей и подростков с ожирением с отсутствием метаболических нарушений и группа с МАО – с ожирением с метаболическими нарушениями (1 и более метаболических нарушений). К метаболическим нарушениям, являющимися критериями при составлении подгрупп относили: гипертриглицеридемию, сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), высокое артериальное давление, нарушенную гликемию натощак, повышенный уровень С-реактивного белка [8].

Группу сравнения составили 230 школьников средних общеобразовательных учреждений

Одним из ее компонентов может являться и мочевая кислота, выполняя протективную и антиоксидантную функцию «ловушки» (“scavenger”) или ингибитора синтеза свободных радикалов, снижения апоптоза, инициируемого действием супероксидных анионов в рамках окислительного стресса [19,20]. Повышение уровня МК часто может сочетаться с изменениями в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в целом [21]. При гиперурикемии МК может выступать уже в качестве активатора СР и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Некоторые исследователи напротив считают, что возможно именно ГУ и приводит к усилению ПОЛ, так как образование МК происходит в ходе ксантиноксидазной реакции, являющейся мощным источником свободных радикалов [22]. Согласно современной научной концепции хроническая бессимптомная ГУ в качестве одного из компонента МС, предшествует сердечно-сосудистым осложнениям ИР выступает фактором атеро- и диабетогенного риска уже с детского и подросткового возраста [23,24].

Цель исследования – оценить уровень оксидативного стресса и нарушения антиоксидантной способности крови у детей и подростков с метаболически активным ожирением и другими компонентами метаболического синдрома.

г. Архангельска, не имеющих на момент обследования острых и хронических заболеваний, ожирения, генетических синдромов или жалоб на ухудшение состояния здоровья. Обследование проводилось после получения письменного информированного согласия родителей.

Антропометрическое исследование включало проведение измерений: рост (см), масса тела (кг), ОТ (см), окружность бедер (см). ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) вычисляли по формуле: $\text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Оценку ИМТ проводили с помощью процентильных таблиц соотношения линейного роста к массе тела [25]. ОТ считали увеличенной при значениях более 90-го перцентиля кривой распределения [8].

Измерение и оценку артериального давления: систолического (САД) и диастолического (ДАД) проводили согласно Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2012) [4].

Забор крови осуществляли в утренние часы (8–9 ч) после 12–14 часового голодания путем венепункции из локтевой вены в одноразовые системы “Vacutainer”.

Исследовали биохимические показатели сыворотки крови: МК, глюкозу и липидный спектр – общий холестерин (ОХС), ХС ЛПВП и триглицериды (ТГ). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли расчетным методом по формуле Friedewald W. T. $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} / 2,2 + \text{ХС ЛПВП})$.

Уровень суммарного показателя перекисей (СПП) крови, общей антиоксидантной способности (ОАС) крови, С-реактивного белка, инсулина оценивали методом иммуноферментного анализа. Индекс НОМА как показатель инсулинорезистентности рассчитывали по формуле: индекс НОМА = инсулин (мкМЕ/мл) × глюкоза крови (ммоль/л) ÷ 22,5.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием пакета статистических программ STATA 12.1 (Stata Corp, США). В статистическую обработку результатов входил анализ нормальности распределения признаков: тип распределения для выборок определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, определяли их числовые характеристики (средние величины, ошибку средней). Статистическую значимость различий

между изучаемыми выборками по анализируемому показателю оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), для выявления различий между 2 отдельными группами использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при $p < 0,05$ (при уровне значимости 95%). При проведении оценки результатов исследования для изучения сопряженности СПП и ОАС крови применялся квартильный метод ранжирования. Данный метод основан на использовании результатов процентильного распределения для разделения всех обследуемых на квартили, применяя в качестве условных границ групп сравнения нижний (I) и верхний (IV) квартили диапазона значений, т.е. 25- и 75-процентили.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом СГМУ (протокол № 04/5–13 от 22.05.2013).

Результаты исследования

При сравнении групп с МАО, МЗО и группы сравнения (табл. 1) выявлено, что средние уровни СПП в группах статистически значимо отличаются и увеличиваются от группы детей без метаболических нарушений к группе с МАО, где имеют наибольший показатель ($< 0,001$). Среди средних показателей ОАС, наоборот, наименьшее значение наблюдается в группе с МАО, наибольшее – в группе сравнения, у детей и подростков с МЗО – промежуточные значения ОАС (табл. 1). Средние уровни исследованных показателей проатерогенных метаболических нарушений (МК, ТГ, ОХС, ХС ЛПНП, глюкоза, С – реактивного белка, САД, ДАД, индекс НОМА, инсулин) достоверно выше в группе с МАО, и напротив средний уровень ХС ЛПВП, достоверно ниже. При этом группа с МАО и группа практически здоровых детей и подростков по многим показателям между собой практически не отличаются (табл. 1).

При проведении квартильного ранжирования по показателям ОАС в группе детей и подростков с МАО выявлено, что в I квартиле отмечались статистически значимо более высокие средние показатели МК, ТГ, ОХС, ХС ЛПНП, САД, С-реактивного белка, инсулина, индекса НОМА и более низкие средние показатели фактора атерогенного антирикса ХС ЛПВП по сравнению с IV квартилем (табл. 2).

При анализе средних уровней СПП в группе с МАО, в квартильной (по показателям СПП) группе I отмечались более высокие средние значения показателей инсулинорезистентности (инсулина, индекса НОМА), хронического воспаления, мочевой кислоты, СРБ, ДАД и таких показателей проатерогенных метаболических нарушений как уровень мочевой кислоты, атерогенных показателей нарушения липидного спектра (триглицеридов, общего холестерина, ХС ЛПНП) и более низкие средние значения антиатерогенного ХС ЛПВП (табл. 3).

Обсуждение

Таким образом, показатели оксидативного стресса и антиоксидантной способности крови сопряжены у детей и подростков с МАО с показателями атерогенных нарушений и компонентами метаболического синдрома. При этом в группе МАО отмечается более значительные уровни показателей атерогенных нарушений (липидного спектра, артериального давления, глюкозы) и, более того, отмечается повышение показателей оксидативного стресса и мочевой кислоты крови, снижение антиоксидантной активности крови, повышения инсулинорезистентности и хронического воспаления, что показывает метаболическую неоднородность ожирения и необходимость выявления различных фенотипов ожирения с разной степенью выраженности атерогенных нарушений начиная с детского и подросткового возраста.

Выявленную сопряженность СПП и ОАС у детей и подростков с МАО с липидным спектром, показателями инсулинорезистентности, артериального

давления, урикемии можно рассматривать как одно из важных звеньев развития патогенеза хронического воспаления в рамках концепции метаболического синдрома, которое объясняет взаимосвязь отдельных его компонентов посредством окислительного стресса между собой и в дальнейшем могут быть одним из причин развития структурных и функциональных нарушений периферических, сонных и коронарных артерий и сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие изменений показателей СПП и ОАС у детей с МАО требует пристального внимания и своевременных мер по его устранению, т.к. может говорить об инициации и патогенетической значимости в развитии генерализованной эндотелиальной дисфункции, митохондриальной недостаточности, органной полипатии, в результате которых может сформироваться вторичная инсулинорезистентность в детском и подростковом возрасте. Усиление реакцией перекисного окисления и нарушение работы антиоксидантной

Показатели	МАО (n = 70)	МЗО (n = 32)	Группа сравнения (n = 230)	P
Суммарный показатель перекисей (мкмоль/л)	783,08±32,25	736,52±23,21	537,97±18,95	< 0,001
Общая антиоксидантная способность (мкмоль/л)	303,25±8,36	317,51±6,52	345,55±2,75	< 0,001
МК (моль/л)	0,31±0,09	0,27±0,01	0,26±0,01	< 0,001
ТГ (ммоль/л)	1,31±0,62	0,74±0,30	0,65±0,52	< 0,001
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,27±0,41	1,49±0,41	1,50±0,40	< 0,001
ОХС (ммоль/л)	4,21±1,22	4,05±0,82	4,03±0,93	0,021
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,30±1,18	2,25±1,03	2,23±1,01	0,018
Глюкоза (ммоль/л)	4,92±0,90	4,54±0,56	4,49±0,65	< 0,001
С – реактивный белок (мг/мл)	3,15±1,07	2,30±1,11	1,75±1,09	< 0,001
САД (мм. рт. ст.)	118,97±14,22	110,23±9,20	112,97±10,21	< 0,001
ДАД (мм. рт. ст.)	72,90±10,72	68,58±6,41	70,91±3,72	< 0,001
Индекс НОМА (ЕД)	3,84±0,47	1,81±0,30	1,54±0,13	< 0,001
Инсулин (мкМЕ/мл)	19,57±2,15	9,97±1,61	7,87±0,82	< 0,001

Таблица 1.

Средние показатели проатерогенных метаболических нарушений у детей и подростков с метаболически здоровым и метаболически активным ожирением, М ± m

Примечание:

группы – метаболически активное ожирение (МАО), метаболически здоровое ожирение (МЗО).

Table 1.

Average of atherogenic metabolic disorders in children and adolescents with metabolic healthy and metabolic active obesity, M ± m

Note:

groups are metabolically active obesity (MAO), metabolically healthy obesity (MHO).

Показатели	I квартиль (n = 17)	IV квартиль (n = 18)	P
МК (моль/л)	0,32±0,02	0,26±0,01	< 0,01
ТГ (ммоль/л)	1,51±0,17	0,91±0,08	< 0,001
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,27±0,08	1,39±0,11	0,019
ОХС (ммоль/л)	4,37±0,23	4,27±0,23	0,038
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,67±0,19	2,20±0,27	< 0,01
С – реактивный белок (мг/мл)	3,20±0,24	3,05±0,33	< 0,01
САД (мм. рт. ст.)	127,25±3,80	118,39±3,38	0,033
ДАД (мм. рт. ст.)	74,09±2,01	71,03±2,00	0,059
Индекс НОМА (ЕД)	3,24±0,71	2,89±0,45	< 0,01
Инсулин (мкМЕ/мл)	16,81±3,30	14,57±2,26	0,019

Таблица 2.

Средние показатели метаболических нарушений у детей и подростков с метаболически активным ожирением в I и IV квартилях значений общей антиоксидантной способности крови, М ± m

Table 2.

Average indicators of metabolic disorders in children and adolescents with metabolic active obesity in I and IV quartiles of total antioxidant capacity of blood, M ± m

Показатели	МАО (n = 18)	МЗО (n = 17)	P
МК (ммоль/л)	0,30±0,01	0,34±0,03	0,012
ТГ (ммоль/л)	1,07±0,13	1,30±0,16	< 0,01
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,44±0,12	1,32±0,09	0,042
ОХС (ммоль/л)	4,08±0,22	4,64±0,32	< 0,01
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,19±0,21	3,61±0,40	0,018
С – реактивный белок (мг/мл)	3,02±0,31	3,30±0,32	< 0,01
САД (мм. рт. ст.)	125,31±3,81	117,78±3,03	< 0,01
ДАД (мм. рт. ст.)	73,50±2,53	78,58±6,41	0,038
Индекс НОМА (ЕД)	2,96±0,87	5,70±1,30	< 0,001
Инсулин (мкМЕ/мл)	16,13±3,57	25,91±6,19	< 0,001

Таблица 3.

Средние показатели метаболических нарушений у детей и подростков с метаболически активным ожирением в I и IV квартилях значений суммарного показателя перекисей крови, М ± m

Table 3.

Average indicators of metabolic disorders in children and adolescents with metabolic active obesity in the I and IV quartiles of total blood peroxides, M ± m

системы может самостоятельно приводить к повреждению мембран и ферментативных систем, или снижать их резистентность к действию других повреждающих факторов, выступая в качестве триггера скрытых генетически детерминированных нарушений.

Вызывает интерес выявленная ассоциированность показателей МК крови с СПП и ОАС. Таким образом, МК может быть индикатором или результатом тканевой гипоксии, повышенного уровня свободных радикалов и активности процессов перекисного окисления [19]. Доказано, что при развитии ГУ и нарушениях пуринового обмена уровень МКс коррелирует с усилением ПОЛ [20, 21]. По данным исследований при развитии ГУ

повышается активность других антиоксидантных систем и ферментов, что может быть следствием протективных свойств МК (возможно повышение уровня МК крови активирует антиоксидантные системы) и при инициации процессов может иметь компенсаторный характер при снижении активности других антиоксидантных систем, однако при длительном сохранении выраженной ГУ (которая может свидетельствовать о продолжительном и существенном нарушении перекисного обмена) вследствие повреждения антиоксидантных систем воздействием свободных радикалов активация и действие защитных систем уже носит недостаточный характер и не компенсирует процессов ПОЛ [21].

Заключение

Наиболее важными результатами исследования являются выявленная у детей и подростков при МАО сопряженность усиления оксидативного стресса, снижения активности антиоксидантной системы и возможность формирования комплекса атерогенных нарушений, сопряженных с перекисным окислением, инсулинорезистентностью, хроническим воспалением – патогенетическими факторами атеросклероза, метаболического синдрома и ССЗ.

Таким образом, уже в детской популяции можно выявить различные фенотипы ожирения с разной

степенью выраженности метаболических нарушений, и соответственно, разным риском ССЗ. При выявлении МАО и МЗО у детей и подростков необходимы комплексная диагностика, направленная на своевременное выявление всего спектра комбинированных атерогенных нарушений, способных привести к инициации атеросклеротического процесса, показателей оксидативного стресса и антиоксидантной активности для проведения корректирующих и профилактических мероприятий.

Литература | References

- Bertuccio P, Levi F, Lucchini F et al. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* August. 2011;18:627–4.
- Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6), приложение 2:1–64.
Kardiovaskulyarnaya profilaktika. Natsional'nye rekomendatsii. [Cardiovascular prevention. The national recommendations] Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2011;10(6), prilozhenie 2:1–64 (in Russian).
- McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA et al. Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;115:1948–67.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2012;6(98), приложение 1:1–40.
Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevaniy v detstvom i podrostkovom vozraste. Rossiyskie rekomendatsii. [Prevention of cardiovascular disease in childhood and adolescence. Russian recommendations] Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal [Russian cardiology journal]. 2012;6(98), prilozhenie 1:1–40 (in Russian).
- Hu G, Oiao O, Tuomilehto J. Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women. *Arch Intern Med*. 2004;164:1066–76.
- Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. Под редакцией Л. Д. Лукьяновой и Ушакова И. Б. М 2004; 585.
Problemy gipoksii: molekulyarnye, fiziologicheskie i medicinskie aspekty. [Problems of hypoxia: molecular, physiological and medical aspects]. Pod redakciej L. D. Luk'yanovoj i Ushakova I. B. [Edited by L. D. Lukyanova Ushakova] M 2004, pp 585.
- Сухоруков В. С. Очерки митохондриальной патологии. Медпрактика-М, М 2011; 287
Suhorukov V. S. Ocherki mitohondrial'noj patologii [Study of mitochondrial pathology]. Moscow, Medpraktika-M, 2011. 287 p.
- Zimmata P, Albertib KG, Kaufmanc F et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007;8(5):299–306.
- Чумакова ГА, Веселовская НГ, Гриценко ОВ и др. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. Российский кардиологический журнал. 2014;3(107):63–71.
Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV i dr. Metabolicheskiy sindrom: slozhnye i nereshennye problemy [Metabolic syndrome: a challenging and unsolved problems]. Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal [Russian cardiology journal]. 2014;3(107):63–71. (in Russian).
- Малявская С. И., Лебедев А. В. Метаболический портрет детей с ожирением. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60. № 6. с. 73–81.
Malyavskaya S. I., Lebedev A. V. Metabolicheskij portret detej s ozhireniem [Metabolic profile of children with obesity]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian journal of Perinatology and Pediatrics]. 2015, no 6 (60), pp 73–81.
- Rosen E. D., Spiegelman B. M. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006; 444: 7121: 847–853.
- Kelley D. E., Leland T. F., Troost F. et al. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: 5: E941–E948.
- Rosito G. A., Massaro J. M., Hoffmann U. et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 5: 605–613.
- Succurro E., Marini M. A., Frontoni S. et al. Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals. *Obesity* 2008; 16: 1881–1886.
- Rishi P. Is it Finally Time to Dispel the Concept of Metabolically-Healthy Obesity? *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(24):2687–88.
- Гусова ЗР, Дзантиева ЕО, Хрипун ИА. Иммунологические аспекты ожирения. Альманах клинической медицины. 2015; Спецвыпуск 1:30–5.
Gusova ZR, Dzantieva EO, Khripun IA. Immunologicheskie aspekty ozhireniya [Immunological aspects of obesity]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of clinical medicine]. 2015; spetsvypusk 1:30–5 (in Russian).
- Shaharyar S, Roberson LL, Jamal O et al. Obesity and metabolic phenotypes [metabolically healthy and unhealthy variants] are significantly associated with prevalence of elevated C-reactive protein and hepatic steatosis in a large healthy Brazilian population. *J Obes*. 2015;2015:178526.

18. Takahashi S., Moriwaki Y., Tsutsumi Z. *et al.* Increased visceral fat accumulation further aggravates the risk of insulin resistance in gout. *Metabolism* 2001; Apr. 50(4): 393–398.
19. Nieto F. J., Iribarren C., Gross M. D., Comstock G. W. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2000; Vol. 148 (1): 131–139.
20. Agudelo C. A., Wise C. M. Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestations. *Curr Opin Rheumatol* 2001; Vol. 13, № 3: 234–239.
21. Niskanen L. K., Laaksonen D. E., Nyyssonen K. *et al.* Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004; Vol. 164: 1546.
22. Ames B. N., Cathcart R., Schwiers E., Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant – and radical–caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 6858–6862.
23. Барскова В. Г., Ильиных Е. В., Елисеев М. С., Зилов А. В., Насонов Е. Л. Кардиоваскулярный риск у больных подагрой. *Ожирение и метаболизм*. 2006; 3(8): 40–44.
- Barskova V. G., Il'inyh E. V., Eliseev M. S., Zilov A. V., Nasonov E. L. Kardiovaskulyarnyj risk u bol'nyh podagroy [Cardiovascular risk in patients with gout]. *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and metabolism]. 2006, no 3(8), pp 40–44.
24. Лебедев А. В., Малявская С. И., Терновская В. А. Роль гиперурикемии в концепции оксидативного стресса при метаболическом синдроме у детей. Новый взгляд на старую проблему. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012, № 4 (2), с. 99–104.
- Lebedev A. V., Malyavskaya S. I., Ternovskaya V. A. Rol' giperurikemii v koncepcii oksidativnogo stressa pri metabolicheskom sindrome u detej. Novyj vzglyad na staruyu problemu [The Role of hyperuricemia in the concept of oxidative stress in children. A new look at the old problem]. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian journal of Perinatology and Pediatrics]. 2012, no. 4 (2), pp 99–104.
25. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM *et al.* Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240.