

## МІКРОЦИРКУЛЯТОРНІ ЗМІНИ У ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ

Чумак С. О.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків*

Ожиріння як патологія, що досить часто виникає у дитячому віці, вимагає до себе особливої уваги. За останнє десятиліття удвічі збільшилося число пацієнтів дошкільного віку з надлишковою масою тіла та ожирінням, а це — прямий шлях до реального ризику формування артеріальної гіпертензії, інсуліннезалежного цукрового діабету, атеросклерозу та ішемічної хвороби серця, жовчно- та сечокам'яної хвороби [1]. Причини і форми прояву цієї патології — різноманітні. На тлі ожиріння вже у дитячому віці розвиваються інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія, що тривалий час можуть бути єдиними проявами метаболічного синдрому [2, 3]. Саме розвиток хронічного надлишку інсуліну в крові більшість дослідників вважають провідним чинником виникнення метаболічного синдрому [4].

У літературі описується вплив різних чинників на судинний тонус і адекватність мікроциркуляції. Стан судинного тонусу мікроциркуляторного русла є результатом багатьох нейрогенних, місцевих, гормональних впливів на скоротливу активність міоцитів судин або стінку капілярів і посткапілярних венул [5, 6]. В останні роки проведено дослідження гемореологічних показників крові у хворих з абдомінальним типом ожиріння [7, 8]. Вставлено, що виявля-

ні зміни обумовлені підсиленням факторів коагуляції, зниженням фібрінолітичної системи, зменшенням антитромботичного потенціалу судин та збільшенням коагулюючої активності системи крові. У пацієнтів з ожирінням та порушенням вуглеводного обміну також відбуваються порушення мікроциркуляції [9, 10]. Крім того, гіперінсулінемія сприяє підвищенню артеріального тиску за рахунок активації симпатичної нервової системи, яка призводить до збільшення серцевого викиду, спазму резистивних судин і підвищенню загального периферичного судинного опору. Механічний тиск на стінки судин спричиняє порушення архітекtonіки ендотеліальних клітин, підвищення їх проникності для альбуміну, посилення секреції сосудозвужуючого ендотеліну-1, зміни тонусу артеріол, ремоделювання судин (розшарування і потовщення базальної мембрани, потовщення гладеньком'язового шару, зміни співвідношення товщини стінки судини і її просвіту, зниження кількості та подовження невеликих артерій і артеріол тощо) і сприяє прогресуванню атеросклерозу [11–13]. Ці зміни можуть бути як причиною, так і наслідком гіпертонічної хвороби, але в поєднанні з метаболічним синдромом залишаються до кінця невивченими [14–16], що визначає актуальність дослі-

дження периферичного кровотоку і його динаміки в залежності від наявності інсулінорезистентності у дітей і підлітків.

При синдромі інсулінорезистентності, навіть у випадках нормальних показників цукру (нормоглікемічна фаза), присутні виражені порушення мікроциркуляції в міокарді. З одного боку, ступінь їх проявів є невеликою, але потовщення базальної мембрани капілярів супроводжується розвитком мікроциркуляторної ендотеліальної дисфункції, що, зі свого боку, призводить до переваги вазоконстрикторних реакцій і порушення гемостазу [17, 18].

Таким чином, ожиріння можна визначити як синдром, який виникає в результаті взаємодії багатьох факторів: фізичних, біохімічних, метаболічних, поведінкових, які

призводять до підвищеної акумуляції жиру і збільшення маси тіла. Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія є провідними ланками ураження серцево-судинної системи, а стан мікроциркуляції є дзеркалом формування органної патології [8, 15]. У вивченій літературі ми не знайшли відомості про механізми формування судинної патології у дітей та підлітків з різними порушеннями вуглеводного обміну, що супроводжуються інсулінорезистентністю, в тому числі не описані особливості мікроциркуляторних розладів залежно від інсулінорезистентності.

Мета дослідження, що подається — оцінити стан серцево-судинної системи та встановити характер мікроциркуляторних порушень у дітей з різними формами ожиріння.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 304 дитини та підлітка віком 7–18 років, хворих на ожиріння (107 дівчат і 197 хлопців), що перебували на стаціонарному обстеженні у відділенні ендокринології ІОЗДП.

Об'єктивне дослідження включало антропометрію з визначенням зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ) та стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС. При ОТ/ОС більше 0,9 у хлопців та ОТ/ОС більше 0,85 у дівчат діагностували абдомінальне (андроїдне) ожиріння. З метою адекватної оцінки маси тіла розраховувався індекс маси тіла (ІМТ), оцінка якого проводилась за Протоколами надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією (Київ, 2006) [11]. Ступінь статевої зрілості хворих оцінювалась згідно з класифікацією Tanner (1981) [19].

В усіх хворих, окрім загально клінічних досліджень, проводилося дослідження глікемії, стандартного глюкозотолерантного теста, ліпідного спектру крові: тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [16]. Патологічні зміни рівня ліпідів діагностувались згідно з рекомендаціями Міжнародної Діабетичної Федерації.

Гормональні дослідження включали визначення рівнів інсуліну (ІРІ), кортизолу, со-

матотропіну (СТГ). Індекс інсулінорезистентності розраховувався за допомогою індексу НОМА за формулою:

$$\text{НОМА} = \frac{(G_0 \text{Ins}_0)}{22,5}$$

де  $G_0$  — рівень глюкози плазми крові натще, ммоль/л;  $\text{Ins}_0$  — вміст ІРІ в сироватці крові натще, мкОД/мл. Наявність інсулінорезистентності у хворих з ожирінням діагностувалась за умови рівня НОМА, вищого за 3,5 ум. од.

Функціональний стан серцево-судинної системи вивчався за даними електрокардіографії, фонокардіографії, реовазографії судин верхніх і нижніх кінцівок, печінки, Ехо-КГ.

Стан мікроциркуляції оцінювався за допомогою капіляроскопії нігтьового ложа. З урахуванням особливостей мікросудинного русла нігтьового ложа для якісно-кількісної оцінки капіляроскопічної картини у хворих з ожирінням була модифікована система критеріїв (Чумак С. О., 1997), що дозволило більш об'єктивно оцінювати ступінь порушення мікроциркуляції. Кожна ознака змін мікросудинного русла нігтьового ложа умовно оцінювалась числом балів залежно від характеру порушень, ступеня значущості кожного параметра. За сумою всіх балів

обчислювали судинний індекс (СІ), що характеризував судинні розлади, а також внутрішньосудинний (ВІ) і периваскулярний (ПІ) індекси, що становили в сукупності загальний капіляроскопічний індекс (ЗКІ), якому відповідала ступінь порушення мікроциркуляції. Ступінь мікроциркуляторних порушень (МП) рахували згідно показника загального капіляроскопічного індексу (ЗКІ): I ступінь (від 6 до 12 балів — легкі порушення) відповідав доклінічній стадії МП; II-а ступінь (від 12 до 18 балів) — помірним порушенням мікроциркуляції за спастичним типом; II-б ступінь (від 18 до 25 балів) — значні порушення мікроциркуляції за типом веностазу — функціональній стадії МП; показники вище 25 балів — органічна стадія МП [20].

Функціональний стан вегетативної нервової системи оцінювався за допомогою індексу Кердо [10].

В залежності від форми ожиріння та наявності інсулінорезистентності хворі були розподілені на дві групи: 1 групу склали 118 хворих (56 дівчат та 62 хлопця) з екзогенно-конституційним ожирінням, 2 групи — 186 пацієнтів (51 дівчат та 135 хлопців) з нейроендокринним ожирінням. У 10 % хво-

рих 1 групи виявлялися ознаки інсулінорезистентності, а саме — підвищення показників НОМА ( $> 3,5$  ум.од.), співвідношення ОТ/ОС ( $> 0,9$ ) — у 21 %, а також підвищення рівня ліпідів (до 15 %). Для хворих 2 групи були притаманні ознаки інсулінорезистентності (НОМА  $> 3,5$  ум.од. — у 67,5 %), абдомінальний тип ожиріння (у 80 %). Найбільш виражене ожиріння мало місце у хворих з порушеною толерантністю до вуглеводів, що погіршувалось змінами ліпідного спектру крові атерогенної спрямованості (у 68 %).

Створення бази даних та статистична обробка результатів проводилась з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0. З огляду на нормальне розподілення даних, вони наведені у вигляді середніх арифметичних значень ( $\bar{X}$ ) із середньоквадратичним відхиленням ( $\sigma$ ) та середньою похибкою середньоарифметичного ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ). Для порівняння середніх значень в двох незалежних групах використовувався t-критерій Ст'юдента. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймався рівним 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні функціонального стану серцево-судинної системи у  $61,5 \pm 2,5$  % дітей і підлітків виявлено ознаки функціональної кардіопатії, які проявлялись частіше при інструментальних дослідженнях. У незначній кількості хворих ( $12,3 \pm 2,9$  %), в основному на тлі емоційних та фізичних навантажень, кардіопатії супроводжувалися скаргами на болі в області серця. Більше третини хворих ( $35,3 \pm 4,2$  %) пред'являли скарги на головний біль,  $17,7 \pm 3,4$  % хворих наголошували запаморочення,  $10,5$  % — біль в ногах при ходьбі. Підвищений артеріальний тиск визначався у  $12,3 \pm 2,9$  % хворих 2 групи, що страждали на нейроендокринне ожиріння. Вегетативний тонус, за даними індексу Кердо, частота симпатикотонії і ваготонії у дітей обох груп не відрізнялись (55 і 45 % випадків, відповідно). У дітей 2 групи встановлено перевагу ознак симпатикотонії (у 76 %). За даними РВГ виявлено спа-

стико-атонічні зміни судин і наявність ознак утруднення венозного відтоку у 17 % хворих 1 групи і 56 % пацієнтів 2 групи.

В результаті дослідження порушення мікроциркуляції виявлені у  $74,1 \pm 2,8$  % дітей з ожирінням. Перший ступінь мікроциркуляторних порушень (МП) (доклінічна форма) — у  $51,0 \pm 2,9$  % хворих, другий ступінь МП (функціональні зміни) — у  $49,0 \pm 2,9$  % хворих. Органічних уражень мікросудин (третій ступінь) у хворих на ожиріння не виявлено.

Спостерігались характерні для першого ступеня МП у вигляді помірних змін калібру мікросудин і числа функціонуючих капілярів, їх незначної деформації, прискорення кровотоку. При цьому середній показник судинного індексу (СІ) дорівнював  $6,8 \pm 0,12$  балів, внутрішньосудинного індексу (ВІ)  $2,67 \pm 0,21$  балів, периваскулярного (ПІ) —  $1,32 \pm 0,07$  балів. Загальний капіляро-

скопічних індекс (ЗКІ) склав у середньому  $10,27 \pm 0,2$  балів.

Серед хворих з МП другого ступеня виділено групу 2а — зі спастичним типом ( $26,5 \pm 2,5\%$ ) та групу 2б — з МП спастико-атонічного характеру за типом веностазу ( $22,5 \pm 2,4\%$ ). У середньому в обох групах ЗКІ другого ступеня склав  $17,10 \pm 1,56$  балів. Для МП другого ступеня за спастичним типом були характерні: нерівномірність калібру і спазм в артеріальній частині (артеріо-венозне співвідношення становило 1:4), деформація у венозній частині капіляра, зменшення кількості функціонуючих капілярів до 5–6 або їх збільшення до 10–12 в 1 мм, нерівномірність розташування, зернистість кровообігу, виражена блідість фону. Загальний капіляроскопічний індекс становив в середньому  $15,38 \pm 1,98$  балів, у тому числі: СІ =  $11,78 \pm 0,2$ , ВІ =  $3,36 \pm 0,3$ , ПІ =  $1,79 \pm 0,2$  балів.

При порушенні мікроциркуляції за типом веностазу виявлялися «деревоподібні» деформації мікросудин на тлі аневризматичних розширень венозної частини до 2–3 на 1 мм. Артеріо-венозне співвідношення становило 1:3, що підтверджувало гіпотонію венозної частини. Петлі мікросудин розташовувалися дещо хаотично, часто їх кількість була зменшеною (до 5–6 в 1 мм), кровоплин уповільнений, явища «сладж-феномену» в перехідних колінах окремих капілярів, фон помірно мутний, рожевий. Загальний капіляроскопічний індекс в подібних випадках становив  $19,1 \pm 0,34$  балів, включаючи СІ  $15,22 \pm 0,22$  балів, ВІ —  $3,93 \pm 0,24$  балів, ПІ —  $3,18 \pm 0,23$  бала.

У хворих з ожирінням були вивчені особливості проведення методики капіляроскопії та визначення капіляроскопічних показників. Для пацієнтів з ожирінням дослідження капілярів не слід проводити раніше, ніж через 2 години після їжі, бо надходження в кров хіломікронів, які на тлі гіперліпідемії створюють картину переривчатого кровообігу, зумовлюють зернистість кровообігу у мікросудинах. У порівнянні капіляроскопічної картини зі здоровими дітьми та підлітками, у хворих на ожиріння мають місце зменшення числа рядків капілярних петель (в нормі — 4 рядки, а у 89% хво-

рих з ожирінням — лише 2–3 рядки), велика кількість деформованих капілярів (в нормі на 1 мм — 1–2 мікроаневризми, у 67% хворих з ожирінням — 3–4).

На відміну від хворих на цукровий діабет, коли одразу мають місце порушення мікроциркуляції за участю судинних, внутрішньосудинних і периваскулярних факторів, у хворих з екзогенно-конституційною формою ожиріння ці порушення найчастіше пов'язані із судинними змінами. Але у хворих на нейроендокринне ожиріння, з ознаками інсулінорезистентності, переважають порушення мікроциркуляції другого ступеня за типом веностазу, що хоч і належать до функціональної стадії МП, є більш тяжким ураженням, в основному за рахунок наростання внутрішньосудинних і периваскулярних розладів, та свідчать про наявність реологічних порушень. Розглядаючи стан тонусу мікросудин нігтьового ложа у віковому аспекті, необхідно зазначити, що розширення венозного відділу капілярних петель і перехідних колін зустрічалися у підлітків пізнього пубертату істотно частіше, ніж у дітей, що співпадало з наявністю ознак метаболічного синдрому.

Аналіз показників мікроциркуляції в залежності від наявності ознак інсулінорезистентності показав, що у хворих на ожиріння з індексом НОМА більшим за 3,5 виявлялись переважно МП другого ступеня, на відміну від показників 1 групи теж з підвищеним НОМА, в якій вірогідно частіше виявлялись МП першого ступеня (див. табл. 1).

Слід відзначити, що серед хворих 2 групи з ІР (у 33,4%) значне місце займали досить тяжкі розлади (МП 2б ступеня) симпатико-атонічної форми.

Подальший аналіз гормонально-метаболических показників в залежності від ступеня МП показав вплив на мікроциркуляцію і таких чинників, окрім інсулінорезистентності, як гіперглікемія натще, підвищений ІРІ та абдомінальна форма ожиріння (див. табл. 2).

Дослідження показників мікроциркуляції в залежності від наявності інсулінорезистентності та гіперглікемії натще у дітей та підлітків з ожирінням показало, що середні показники ЗКІ вірогідно не відрізнялись в 1

Т а б л и ц я 1

Характеристика мікроциркуляторних порушень у групах спостереження в залежності від наявності інсулінорезистентності, %  $\pm$  m

| Ступінь МП             | НОМА < 3,5<br>(n = 108) | НОМА > 3,5<br>(n = 110) | Взагалі<br>(n = 218) |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| 1 ступінь<br>(n = 111) | 70,4 $\pm$ 4,5          | 29,1 $\pm$ 4,2          | 0,9 $\pm$ 2,9        |
| 2 ступінь<br>(n = 107) | 29,6 $\pm$ 4,2*         | 70,9 $\pm$ 4,1*         | 49,1 $\pm$ 2,9       |

П р и м і т к а. \* — статистично значущі відмінності між групами (P < 0,01).

Т а б л и ц я 2

Гормонально-метаболичні показники в залежності від ступеня мікроциркуляторних порушень ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

| Показник                | Ступінь мікроциркуляторних порушень |                                  |                  |                  |
|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|------------------|------------------|
|                         | перший<br>(n = 111)                 | другий<br>(взагалі)<br>(n = 107) | 2а<br>(n = 58)   | 2б<br>(n = 49)   |
| ЗКІ, бали               | 9,2 $\pm$ 0,1                       | 16,5 $\pm$ 0,2*                  | 15,0 $\pm$ 0,1*  | 18,9 $\pm$ 0,2*  |
| Індекс НОМА             | 2,70 $\pm$ 0,4                      | 5,6 $\pm$ 0,4*                   | 4,9 $\pm$ 0,5*   | 6,0 $\pm$ 0,6*   |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>  | 29,8 $\pm$ 0,4                      | 0,8 $\pm$ 0,4                    | 0,2 $\pm$ 0,6    | 31,6 $\pm$ 0,5   |
| ОТ/ОС > 0,9 ум. од.     | 0,92 $\pm$ 0,07                     | 1,05 $\pm$ 0,07                  | 1,1 $\pm$ 0,06   | 1,08 $\pm$ 0,05  |
| ТГ, ммоль/л             | 1,3 $\pm$ 0,08                      | 1,05 $\pm$ 0,07                  | 1,1 $\pm$ 0,1    | 1,58 $\pm$ 0,2   |
| КА, ум. од.             | 2,6 $\pm$ 0,14                      | 3,53 $\pm$ 0,18                  | 2,54 $\pm$ 0,18  | 4,46 $\pm$ 0,17* |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л        | 1,3 $\pm$ 0,04                      | 1,3 $\pm$ 0,04                   | 1,19 $\pm$ 0,04  | 1,25 $\pm$ 0,48  |
| Глікемія натще, ммоль/л | 4,6 $\pm$ 0,1                       | 5,3 $\pm$ 0,1*                   | 4,9 $\pm$ 0,1    | 5,1 $\pm$ 0,5    |
| ІРІ, мкМО/л             | 17,5 $\pm$ 2,3                      | 25,3 $\pm$ 2,1**                 | 22,8 $\pm$ 2,2   | 26,2 $\pm$ 2,4*  |
| Лептин, нг/мл           | 41,1 $\pm$ 6,7                      | 40,5 $\pm$ 6,7                   | 40,2 $\pm$ 7,5   | 40,3 $\pm$ 6,2   |
| ПРЛ, нг/мл              | 8,6 $\pm$ 0,8                       | 9,3 $\pm$ 1,0                    | 7,5 $\pm$ 0,9    | 11,4 $\pm$ 1,9*  |
| ТТГ, мМО/мл             | 4,04 $\pm$ 1,2                      | 3,7 $\pm$ 1,3                    | 2,44 $\pm$ 0,32  | 2,2 $\pm$ 0,2    |
| Кортизол, нмоль/л       | 514,3 $\pm$ 22,3                    | 505,2 $\pm$ 17,4                 | 487,2 $\pm$ 20,5 | 530,2 $\pm$ 23,0 |
| ІФР-1, нг/мл            | 390,1 $\pm$ 37,6                    | 418,7 $\pm$ 29,9                 | 397,1 $\pm$ 28,6 | 430,2 $\pm$ 38,5 |

П р и м і т к а. \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,02 — статистично значущі відмінності від показників у хворих з першим ступенем МП.

та 2 групах хворих без порушень вуглеводного обміну. Найбільш виражені зміни мікроциркуляції відмічені у хворих 2 групи з інсулінорезистентністю та гіперглікемією натще (див. табл. 3).

При аналізі кількості хворих з підвищеними рівнями глікемії та ІРІ відмічені аналогічні зміни мікроциркуляції. Тобто, серед хворих з гіперглікемією натще достовірно частіше виявлялися МП другого ступеня, ніж МП першого ступеня

(у 80,5  $\pm$  6,1 та 19,5  $\pm$  6,2 % хворих, відповідно, p < 0,001), а у хворих з гіперінсулінемією — у 76,5  $\pm$  5,9 та 23,5  $\pm$  5,9 % хворих, відповідно (p < 0,001).

Таким чином, чинниками, найбільш впливовими на ступінь МП, виявилися інсулінорезистентність, гіперглікемія натще, гіперінсулінемія, підвищений рівень тригліцеридів, а також наявність абдомінальної форми ожиріння, що обумовило важкість МП у 2 групі спостереження.

Характеристика мікроциркуляторних порушень в залежності від наявності інсулінорезистентності, гіперінсулінемії та гіперглікемії натще ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

| Група хворих                   |            | Мікроциркуляторні порушення, бали |                     |             |             | Взагалі<br>(n = 218) |
|--------------------------------|------------|-----------------------------------|---------------------|-------------|-------------|----------------------|
|                                |            | 1 ступінь<br>(n = 111)            | 2 ступінь (n = 107) |             |             |                      |
|                                |            |                                   | взагалі             | 2а          | 2б          |                      |
| 1 група                        | НОМА > 3,5 | 8,9 ± 0,13                        | 15,9 ± 0,6*         | 15,1 ± 0,23 | 18,1 ± 0,14 | 14,8 ± 0,3           |
|                                | НОМА < 3,5 | 9,1 ± 0,18                        | 14,2 ± 0,3          | 12,8 ± 0,13 | 17,5 ± 0,47 | 12,5 ± 0,3           |
| 2 група                        | НОМА > 3,5 | 8,7 ± 0,2                         | 18,2 ± 0,3*         | 15,5 ± 0,3  | 18,9 ± 0,4  | 16,7 ± 0,4           |
|                                | НОМА < 3,5 | 8,6 ± 0,2                         | 14,4 ± 0,2          | 13,2 ± 0,2  | 17,9 ± 0,2  | 12,4 ± 0,2           |
| 2 група з гіперглікемією натще |            | 12,3 ± 0,3                        | 19,5 ± 0,1**        | 16,6 ± 0,3  | 19,8 ± 0,4* | 17,3 ± 0,3*          |
| 2 група з нормоглікемією натще |            | 8,3 ± 0,14*                       | 14,3 ± 0,5          | 14,5 ± 0,4  | 17,6 ± 0,3  | 12,5 ± 0,3           |

П р и м і т к а. \* $p < 0,05$ , \*\* $0,001 < p < 0,01$  — вірогідність відмінностей показників 1 і 2 групи з ІР відносно хворих без ІР; хворих 2 групи з гіперглікемією натще відносно хворих тієї ж групи з нормоглікемією натще.

Частота варіантів вегетативної регуляції в залежності від ступеня мікроциркуляторних порушень ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

| Вегетативний<br>індекс Кердо              | Мікроциркуляторні порушення |                        | Взагалі<br>(n = 202) |
|---|-----------------------------|------------------------|----------------------|
|   | 1 ступінь<br>(n = 91)       | 2 ступінь<br>(n = 111) |                      |
| Позитивний І (симпатикотонічні зміни)     | 25,2 ± 4,5                  | 48,6 ± 4,7*            | 38,1 ± 3,4           |
| Негативний І (парасимпатикотонічні зміни) | 59,34 ± 5,1                 | 45,9 ± 4,7             | 52,0 ± 3,5           |
| Еутонічний стан                           | 15,3 ± 3,7                  | 5,5 ± 2,1*             | 9,9 ± 2,1            |

П р и м і т к а. \* —  $p < 0,01$  — статистично значущі відмінності від групи з 1 ступенем МП.

При аналізі вегетативного стану хворих, що оцінювався за допомогою індексу Кердо, виявлений його вплив на мікроциркуляцію, а саме зв'язок характеру МП в залежності від переваги симпатикотонічного або парасимпатикотонічного стану. У  $52,0 \pm 3,5\%$  хворих на ожиріння виявлені парасимпатикотонічні зрушення вегетативного стану, майже у  $9,9 \pm 2,1\%$  — еутонічний стан, симпатикотонічні зміни — у  $38,1 \pm 3,4\%$ . Хоча для формування МП більш впливовими стали симпатикотонічні зміни (див. табл. 4), а саме симпатикотонічні зміни достовірно частіше виявлялися у хворих з більш вираженими МП другого ступеня, ніж з мінімальними МП (у  $48,6 \pm 4,7$  та  $25,2 \pm 4,5\%$ , відповідно,  $p < 0,01$ ).

Мікроциркуляторні зміни у групі з під-

вищеним ІРІ, як було показано вище, більш важкі та відповідають другому ступеню МП, при чому, теж з більшістю симпатикотонічної спрямованості вегетативного індексу (у  $72,7 \pm 6,7\%$  хворих), що у порівнянні з хворими з нормальним ІРІ ( $45,5 \pm 4,4\%$ ) склало достовірну різницю ( $p < 0,05$ ).

Симпатикотонічна спрямованість судинного тонуся виявлена у групі хворих з гіперінсулінемією, що відмічено також у 1 групі з інсулінорезистентністю (негативний ВІ — у  $28,5 \pm 3,4\%$ , позитивний ВІ — у  $67,9 \pm 3,4\%$  хворих,  $p < 0,05$ ), що статистично значуще відрізнялося від хворих без інсулінорезистентності, у яких переважали ваготонічні зміни (негативний ВІ — у  $58,5 \pm 3,4\%$ , позитивний ВІ — у  $27,9 \pm 3,4\%$  хворих,  $p < 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

1. У більшості дітей та підлітків з ожирінням (у 74,1%) виявляються порушення мікроциркуляції різного ступеня, у половини хворих за рахунок доклінічних змін та функціональних порушень мікроциркуляції, у тому числі у 22,5% хворих виявляються розлади середньої тяжкості симпатико-атонічної форми.
2. Важливе місце в формуванні мікроциркуляторних порушень при ожирінні посідають інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, гіпертригліцеридемія та абдомінальна форма ожиріння, за наявності яких у 70% хворих переважають більш тяжкі функціональні розлади мікроциркуляції.
3. У дітей з ожирінням інсулінорезистентність та інші метаболічні зміни тісно пов'язані з симпатикотонічною спрямованістю вегетативної регуляції, що відображує ураження різних ланок серцево-судинної системи та може сприяти ранньому формуванню мікроангіопатій та органної патології у подальшому.
4. Для пацієнтів з ожирінням дослідження капілярів не слід проводити раніше, ніж через 2 години після їжі, бо надходження в кров хіломікронів на тлі гіперліпідемії створює картину переривчастого кровообігу.
5. Для усіх дітей з ожирінням є характерним зменшення кількості рядів капілярів до 2–3 в 1 мм, збільшення звивистості венозної частини капілярної брашні та кількості мікроаневризм.
6. Порушення мікроциркуляції у дітей, хворих на екзогенно-конституційне ожиріння, найчастіше пов'язані із судинними змінами, тоді як у підлітків з нейроендокринною формою та ознаками інсулінорезистентності переважають порушення мікроциркуляції другого ступеня за типом веностазу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and destational diabetes mellitus [Text] / C. M. Boney [et al.] // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 115, № 3. — P. 6–29.
2. Ожирение у подростков [Текст] / Ю. И. Порядков [и др.]. — СПб.: Элби-СПб, 2003. — 216 с.
3. Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood [Text] / C. Maffies [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2002. — Vol. 87, № 1. — P. 71–76.
4. Insulin sensitivity in children aged 6 to 16 years: association with nutritional status and pubertal development [Text] / A. Burrows [et al.] // *Rev. Med. Chil.* — 2006. — Vol. 134, № 11. — P. 26.
5. Консенсус Российских кардиологов и гинекологов: ведение женщин в пери- и постменопаузе с сердечно-сосудистым риском [Текст] / И. Е. Чазова, В. П. Сметник [и др.] // *Consilium medicum*. — 2008. — Vol. 10, № 6. — P. 5–18.
6. Стан здоров'я дітей та підлітків з ожирінням [Текст] / О. А. Будрейко, Л. Д. Нікітіна, Н. В. Філіпова, С. О. Чумак // Медико-соціальні проблеми формування здоров'я дітей та підлітків, шляхи їх вирішення: матеріали наук.-практ. конф., Харків, 2010 р. — X., 2010 р. — С. 21–23.
7. *Granberry, M. C.* Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood [Text] / M. C. Granberry, V. A. Fonseca // *Southern Med. J.* — 2006. — Vol. 92, № 1. — P. 2–14.
8. *Чумак, С. А.* Характер мікроциркуляторних порушень у дітей с ожирением на фоне інсулінорезистентности [Текст] / С. А. Чумак // Ендокринна патологія у віковому аспекті. Проблемні питання: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар.участю, Харків, 2010 р. — X., 2010. — С. 70–71.
9. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents- an IDF consensus report [Text] / P. Zimmet, K. G. Alberti, F. T. Kaufman [et al.] // *Pediatr. Diabetes*. — 2007. — Vol. 8, № 5. — P. 299–306.
10. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage [Text] / I. Kérdö [et al.] // *Acta neurovegetativa*. — 1966. — № 2. — P. 250–268.
11. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [Текст] / Под ред. Н. Б. Зеленской // МОЗ України. — К., 2006. — 94 с.
12. *Будрейко, О. А.* Спосіб скринінг-діагностики інсулінорезистентності (IP) при ожирінні у дітей та

- підлітків [Текст] / О. А. Будрейко, Л. Д. Нікітіна, С. О. Чумак // Інформ. бюл.: дод. до «Журн. АМНУ». — 2010. — Вип. 27.— С. 143.
13. Метаболический сердечно-сосудистый синдром [Текст] / В. А. Алмазов [и др.] // СПб.: СПбГМУ, 1999. — 208 с.
  14. *Аверьянов, Л. П.* Нейровегетативные нарушения у детей с ожирением в период пубертата и их коррекция [Текст] / Л. П. Аверьянов, Н. В. Болотова // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, №3. — С. 47–52.
  15. *Алмазов, В. А.* Синдром инсулинорезистентности (история вопроса, патогенез, подходы к лечению) [Текст] / В. А. Алмазов, Я. В. Благословская, Е. В. Шляхто // сб. науч. тр. — 2000. — С. 353–363.
  16. Дислипидемии при эндокринных заболеваниях: монография [Текст] / Н. А. Кравчун [и др.]. — Х.: Прапор, 2008. — 224 с.
  17. *Николаев, К. Ю.* Микроциркуляторная эндотелийзависимая сосудистая реактивность и основные факторы риска [Текст] / К. Ю. Николаев // Бюлл. СО РАМН. — 2006. — № 4 (122). — С. 63–66.
  18. Діагностична модель формування інсулінорезистентності у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу [Текст] / Держ. реєстр несекретних завершених технологій. — 2010. — № 6. — С. 5.
  19. *Tanner, J. M.* Endocrinology of puberty [Text] / J. M. Tanner, C. G. Brook, S. P. Blackwell // Clin. Pediatr. Endocrinol. — 1981. — P. 207–215.
  20. *Чумак, С. А.* Диагностика нарушений микроциркуляции у больных сахарным диабетом детей и подростков. Метод капилляроскопии [Текст] // Сахарный диабет и его осложнения у детей и подростков. — Х.: Основа, 2005. — С. 82–89.

## МИКРОЦИРКУЛЯТОРНИ ЗМІНИ У ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ

Чумак С. О.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків*

У дослідженні проаналізовано характер мікроциркуляторних порушень (МП) у 304 дітей та підлітків та вплив на мікроциркуляцію різних чинників, притаманних ожирінню. У 74 % дітей та підлітків з ожирінням виявляються порушення мікроциркуляції різного ступеня, у половини хворих (51 %) за рахунок доклінічних змін та функціональних МП, у тому числі у 22,5 % хворих виявляються розлади середньої тяжкості симпатико-атонічної форми. Показано, що важливе місце у формуванні МП при ожирінні посідають інсулінорезистентність (ІР), гіперінсулінемія, гіпертригліцеридемія та абдомінальна форма ожиріння, за наявності яких у 70 % хворих переважають більш тяжкі функціональні розлади мікроциркуляції. У дітей з ожирінням ІР та інші метаболічні зміни тісно пов'язані з симпатикотонічною спрямованістю вегетативної регуляції, що відбиває ураження різних ланок серцево-судинної системи та може сприяти ранньому формуванню мікроангіопатій і органної патології в подальшому. Виявлено особливості проведення методики та оцінки капіляроскопічної картини у хворих з ожирінням, які необхідно урахувати при інтерпретації капіляроскопічних даних.

К л ю ч о в і с л о в а: діти, підлітки, мікроциркуляція, ожиріння, інсулінорезистентність.

## МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Чумак С. А.

*ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков*

Проведен анализ характера микроциркуляторных нарушений (МН) у 304 детей и подростков с различными формами ожирения. У 74, % детей и подростков с ожирением выявляются нарушения микроциркуляции разной степени, у половины больных (51 %) за счет доклинических изменений и функциональных нарушений микроциркуляции, в том числе у 22,5 % больных выявляются расстройства средней тяжести симпатико-атоничной формы. Показано, что важное место в формировании МН при ожирении занимают инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, гипертриглицеридемия и абдоминальная форма ожирения, при наличии которых у 70 % больных преобладают более тяжелые функциональные расстройства микроциркуляции. У детей с ожирением ИР и другие метаболіческие изменения тесно связаны с симпатикотонической направленностью вегетативной регуляции, что отображает поражения различных звеньев сердечно-сосудистой системы и может способствовать раннему формированию микроангиопатий и органной патологии в дальнейшем. Изучены особенности проведения методики и оценки капилляроскопической картины у больных с ожирением, которые необходимо учитывать при интерпретации капилляроскопических данных.

К л ю ч е в ы е с л о в а: дети, подростки, микроциркуляция, ожирение, инсулинорезистентность.