

УДК 616-053.7+616-056.52

ОСОБЕННОСТИ МИКРОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ПУБЕРТАТНО-ЮНОШЕСКИМ ДИСПИТУИТАРИЗМОМ

Т. А. Никитина*,
Р. Р. Шильяев, доктор медицинских наук,
О. Ю. Фадеева, кандидат медицинских наук,
А. В. Завьялова, кандидат медицинских наук,
Е. Г. Кузнецова, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия,
г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ При изучении состояния микроциркуляторного русла, которое часто является органом-мишенью при различных патологиях, выявлено, что у детей с ожирением имеет место снижение интенсивности кровотока. При пубертатно-юношеском диспитуитаризме это обусловлено увеличением вазомоторной активности, повышением сосудистого тонуса, а при конституционально-экзогенном ожирении – спазмом приносящих сосудов, сопровождающимся уменьшением числа исходно функционирующих капилляров и повышением сосудистого тонуса.

Ключевые слова: конституционально-экзогенное ожирение, пубертатно-юношеский диспитуитаризм, микроциркуляция, гиперинсулинемия, артериальное давление.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: tatka_kmn@mail.ru

Состояние микроциркуляции при различных заболеваниях в последнее время активно изучается [1, 3, 4, 5]. Интерес исследователей к этой проблеме связан с тем, что микроциркуляторное русло является одним из органов-мишеней, повреждение которого происходит в самом начале развития патологии. Доказано, что уже на ранних стадиях ожирение, артериальная гипертензия и гиперинсулинемия проявляются серьезными нарушениями функции микроциркуляторного русла [2] за счет нарушения регуляции вазомоторного тонуса, анатомического повреждения прекапиллярных резистивных сосудов, а также уменьшения количества артериол и капилляров в сосудистой сети различных тканей, таких, как кожа и скелетные мышцы [9]. Работы, посвященные изу-

чению микрогемодинамических нарушений у подростков с разными видами ожирения, единичны. Не определена роль каждого фактора в развитии тех или иных нарушений в системе микрогемодинамики у детей с данной патологией.

Цель работы – определить особенности микроциркуляторных изменений у детей с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО) и пубертатно-юношеским диспитуитаризмом (ПЮД).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 46 детей в возрасте от 14 до 17 лет, которые в зависимости от этиологического фактора ожирения были разделены на 2 группы: 1-ю составили подростки с

PECULIARITIES OF MICROHEMODYNAMIC DISORDERS IN CHILDREN WITH CONSTITUTIONAL EXOGENOUS OBESITY AND PUBERTATAL AND JUVENILE DYSPITUITARISM

Nikitina T. A., Shilyaev R. R., Fadeeva O. Yu., Zavyalova A. V., Kuznetsova E. G.

ABSTRACT In investigation of microcirculatory channel which is the target organ in various pathological states it is revealed that blood flow intensity decrease takes place in children with obesity. In pubertatal and juvenile dyspituitarism it is conditioned by vasomotor activity increase, in constitutional exogenous obesity it is caused by afferent vessels spasm which is followed by the diminishment of initially functioning capillaries number and by the vascular tonus heightening.

Key words: constitutional exogenous obesity, pubertatal and juvenile dyspituitarism, microcirculation, hyperinsulinemia, arterial pressure.

КЭО, 2-ю – пациенты с ПЮД. Полученные результаты сравнивались с аналогичными показателями в контрольной группе, представленной 20 здоровыми детьми того же возрастного диапазона.

У всех обследованных рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Степень ожирения определялась по унифицированной методике с использованием классификации Ю. А. Князева (1971). Характер ожирения оценивался по величине окружности талии (ОТ). Абдоминальным считалось ожирение у детей 14–16 лет, если ОТ превышал значение, характерное для 90-го перцентиля для соответствующего пола и возраста, у обследованных старше 16 лет – если ОТ у лиц мужского пола составляла 94 см и более, у лиц женского – 80 см и более [9].

Проводилось суточное мониторирование артериального давления (МнСДП-2 ВРlab). Диагностику артериальной гипертензии проводили в соответствии с рекомендациями «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр)», разработанными Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России [6].

Исследование периферической гемодинамики выполнялось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-2 (НПП «Лазма», Москва). Обработка результатов осуществлялась с использованием программного обеспечения для анализа данных, полученных при регистрации кожного кровотока [5]. Определялись интегральные показатели базального кровотока (показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (Kv)), характеризующие интенсивность тканевой перфузии, временную изменчивость и вазомоторную активность. Анализировался амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии (α , ALF, AHF, ACF), позволяющий оценивать состояние функционирования определенных механизмов контроля капиллярного кровотока. Изучение резервных возможностей кровотока проводилось при помощи пробы с окклюзией. При интерпретации результатов пробы оценивались показатели, характеризующие реактивную пост-окклюзионную гиперемию: период полувосстановления и резерв капиллярного кровотока.

Для описания и систематизации полученных результатов пользовались нормативами и классификацией, разработанной В. И. Маколкиным и др. [6].

Лабораторное исследование включало определение уровня инсулина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (набор «ELISAS

DRG»). Инсулинорезистентность (ИР) оценивалась с помощью индекса Саго, отражающего соотношение уровня глюкозы (в мг/дл) и инсулина (в мкМЕ/мл). Критерием наличия ИР считалось значение индекса ниже 6 условных единиц [7, 8].

Данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel 2003. Вычислялось среднее значение признака, стандартная ошибка среднего (m), среднеквадратическое отклонение (σ). Достоверность различий определялась с помощью t -критерия Стьюдента. Для всех видов анализа статистически достоверными считали значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе детей с КЭО имело место достоверное снижение ПМ и σ по сравнению с контрольной группой. Это указывает на замедление кровотока, снижение активных механизмов модуляции микрососудов у детей данной группы (табл. 1).

Анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы помог выявить следующие изменения (табл. 1).

У детей с КЭО отмечалось уменьшение вклада в общий сигнал всех компонентов амплитудно-частотного спектра (по сравнению с контролем), в большей степени за счет амплитуды быстрых (респираторных) волн (AHF), отражающих пассивную модуляцию сосудистого тонуса посткапилляров (AHF снижалась на 57%). Миогенная (ALF) и эндотелиальная активность (α), амплитуда пульсовых волн (ACF) уменьшались на 53%. Изменение отношения среднего квадратичного отклонения к амплитуде медленных колебаний (СКО/ALF) у детей с КЭО по сравнению с контролем свидетельствовало о повышении сосудистого тонуса.

Установлено, что у детей с КЭО период полувосстановления составил $54,05 \pm 7,23$ с и не отличался от такового у контроля ($62,23 \pm 7,19$ с). Наблюдалось статистически значимое увеличение ($p < 0,02$) резерва капиллярного кровотока. Это свидетельствует о развитии спазма и снижении количества исходно функционирующих капилляров.

При комплексной оценке результатов исследования у детей с КЭО были выявлены только патологические типы микрогемодинамики. Преобладал спастически-стазический тип (в 78% случаев), спастический зарегистрирован в 22%.

Имеется ряд свидетельств того, что микроциркуляторная дисфункция может быть следствием ожирения, артериальной гипертензии и гиперинсулинемии [10].

В данной группе больных не было выявлено статистически значимых изменений основных показателей ЛДФ-граммы в зависимости от степени ожирения, наличия артериальной гипертензии. Ухудшение капиллярного кровотока регистрировалось по мере нарастания уровня инсулина. Так, у обследованных с гиперинсулинемией отмечалось достоверное снижение ПМ ($0,92 \pm 0,24$ перф. ед.) и ЭК ($1,24 \pm 0,14$ перф. ед.) по сравнению с теми детьми, у кого инсулин был в норме (ПМ – $1,94 \pm 0,29$ перф. ед., ЭК – $1,64 \pm 0,14$ перф. ед.).

Оценка интегральных показателей капиллярного кровотока у детей с ПЮД (вторая группа) показала снижение ($p < 0,01$) ПМ и σ по сравнению с контролем. Отмечалось достоверное увеличение Kv по сравнению с контролем и пациентами 1-й группы, что свидетельствует о повышении вазомоторной активности (табл. 1). Данные изменения, возможно, связаны с высокой частотой вегетативной дисфункции у подростков второй группы.

Параметры амплитудно-частотного спектра достоверно снижались по сравнению с контролем. Преимущественно регистрировалось уменьшение амплитуды респираторных и пульсовых волн (на 40 и 37% соответственно). Миогенная актив-

ность снижалась на 31%, эндотелиальная – на 20%. Отмечалось достоверное увеличение сосудистого тонуса по сравнению с контролем.

Сравнительный анализ параметров окклюзионной пробы не выявил статистически значимых различий ни с 1-й, ни с контрольной группой. Однако если период полувосстановления находился в пределах нормы и составил $60,08 \pm 5,74$ с, то резерв капиллярного кровотока был увеличен – $488,89 \pm 49,97\%$. Данные изменения указывают на то, что у подростков с ПЮД, так же как у детей с КЭО, развиваются спастические явления и снижается количество исходно функционирующих капилляров.

Комплексная оценка показателей ЛДФ-граммы показала, что у детей с ПЮД спастический и спастически-стазический типы встречались приблизительно с одинаковой частотой (48 и 52% соответственно).

При анализе основных показателей капиллярного кровотока у пациентов 2-й группы в зависимости от степени ожирения, уровня артериального давления и инсулина выявлено достоверное уменьшение амплитуд основного спектра, эффективности кровотока и повышение сосудистого тонуса по мере увеличения массы тела (табл. 2).

Таблица 1. Показатели лазерной доплеровской флоуметрии кожи предплечья у обследованных детей, $M \pm m$

Показатели	Контроль (n = 20)	Дети с КЭО (n = 23)	Дети с ПЮД (n = 23)
Показатель микроциркуляции, перф. ед.	$2,75 \pm 0,28$	$1,47 \pm 0,21^{**}$	$1,83 \pm 0,2^{**}$
Среднеквадратичное отклонение σ от среднего значения показателя, перф. ед.	$0,51 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,05^{**}$	$0,38 \pm 0,05^{**}$
Коэффициент вариации показателя, %	$18,99 \pm 1,8$	$17,1 \pm 1,65^{**}$	$21,93 \pm 1,87^{**}$
Показатели амплитудно-частотного спектра			
Медленные колебания α , перф. ед.	$1,36 \pm 0,18$	$0,64 \pm 0,17^{**}$	$0,97 \pm 0,17^*$
Медленные колебания ALF, перф. ед.	$1,01 \pm 0,11$	$0,47 \pm 0,14^{**}$	$0,7 \pm 0,12^{**}$
Быстрые респираторные колебания АНФ, перф. ед.	$0,46 \pm 0,04$	$0,2 \pm 0,05^{**}$	$0,29 \pm 0,04^{**}$
Быстрые пульсовые колебания АСФ, перф. ед.	$0,19 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,02^{**}$	$0,12 \pm 0,02^*$
Показатели расчетных индексов			
Микрососудистый тонус СКО/ALF	$0,54 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,04^*$	$0,64 \pm 0,04^*$

Примечание. Статистическая значимость различий с группой контроля: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$.

Таблица 2. Характеристика параметров амплитудно-частотного спектра у пациентов с пубертатно-юношеским дислипидемизмом в зависимости от степени ожирения

Показатели	I степень ожирения	II степень ожирения	III степень ожирения
Медленные колебания α , перф. ед.	$1,48 \pm 0,1^*$	$0,89 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,11$
Медленные колебания ALF, перф. ед.	$1,05 \pm 0,12$	$0,66 \pm 0,1^*$	$0,5 \pm 0,08$
Микрососудистый тонус СКО/ALF	$0,58 \pm 0,08^*$	$0,57 \pm 0,03^*$	$0,77 \pm 0,05$
Эффективность кровотока, перф. ед.	$1,53 \pm 0,09$	$1,79 \pm 0,12^*$	$1,41 \pm 0,11$

Примечание. Статистическая значимость различий с группой детей с III степенью ожирения: * – $p < 0,05$.

Возрастающий уровень артериального давления приводил к снижению интегральных показателей капиллярного кровотока (ПМ и σ) и периода полувосстановления. Полученные данные подтверждают, что артериальная гипертензия приводит к снижению тканевого кровотока за счет нарастающих явлений спазма, оказывая неблагоприятное влияние на микроциркуляцию (табл. 3).

Таким образом, у детей с ожирением имеет место изменение микроциркуляции в виде снижения интенсивности кровотока. При пубертатно-юношеском диспитуитаризме это обусловлено увеличением вазомоторной активности, повышением

сосудистого тонуса по мере прогрессирования ожирения и нарастанием спазма при присоединении артериальной гипертензии с формированием спастического, а в последующем спастически-статического типа гемодинамики. При конституционально-экзогенном ожирении снижение тканевого кровотока связано со спазмом приносящих сосудов, сопровождающимся уменьшением числа исходно функционирующих капилляров и повышением сосудистого тонуса, прогрессирующим по мере нарастания инсулинемии с формированием у большей части больных спастически-статического типа микрогемодинамики.

Таблица 3. Влияние уровня артериального давления на интегральные показатели капиллярного кровотока у детей с пубертатно-юношеским диспитуитаризмом

Показатели	Дети без артериальной гипертензии	Дети с артериальной гипертензией
Показатель микроциркуляции, перф. ед.	2,01 $\pm$ 0,12	1,37 $\pm$ 0,1*
Среднеквадратичное отклонение σ от среднего значения показателя, перф. ед.	0,42 $\pm$ 0,06	0,26 $\pm$ 0,05*
Период полувосстановления, с	64,15 $\pm$ 5,2	49,63 $\pm$ 4,1*

Примечание. Статистическая значимость различий между группами: * – $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

- Белова, О. К. Клинико-генеалогическая и морфотипическая характеристика ожирения пре- и пубертатного периодов и особенности липидного обмена : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. К. Белова. – М., 1988. – 24 с.
- Зайцев, К. Т. Состояние микроциркуляции при венозной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа по данным бульбарной микроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии / К. Т. Зайцев, И. В. Кошкин, Н. И. Волосок // Материалы Третьего Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – М., 2000. – С. 48–49.
- Клиническое значение применения метформина при сахарном диабете и ожирении у детей и подростков / Е. Е. Петрайкина [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6, № 3. – С. 89–96.
- Мельниченко, Г. А. Ожирение / Г. А. Мельниченко, Т. Е. Романцова ; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : МИА, 2004. – С. 16–43.
- Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии : пособие для врачей / В. И. Маколкин [и др.]. – М., 1999. – 48 с.
- Оганов, Р. Г. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. – М. : Меди-ЭКСПО, 2009. – 388 с.
- Шабалов, М. П. Диагностика и лечение эндокринологических заболеваний у детей и подростков / М. П. Шабалов. – М. : Медпресс-информ, 2003. – С. 111.
- Caro, J. F. Insulin resistants in obese and nonobese men / J. F. Caro // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol. 73, № 4. – P. 691–696.
- Srinivasan, S. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study / S. Srinivasan, L. Meyers, G. Berenson // Diabetes. – 2002. – Vol. 51. – P. 204–209.