

УДК: 616.39-6

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ЕГО СВЯЗЬ С МИКРОАЛЬБУМИНУРИЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Л.Р. Гайсина², А.И. Сафина¹, Ф.В. Валеева¹¹ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России²ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: gaisina leila@inbox.ru

LIPID METABOLISM AND IT'S CORRELATION WITH MICROALBUMINURIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OBESITY

L.R. Gaysina², A.I. Safina¹, F.V. Valeeva¹¹Kazan State Medical University²Kazan State Medical Academy

Было обследовано 93 пациента, страдающих избытком массы тела и ожирением, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Детской Республиканской клинической больницы МЗ РТ с целью изучить липидный обмен и его возможную взаимосвязь с экскрецией альбумина с мочой у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением. При повышении степени ожирения у детей и подростков отмечалось статистически значимое повышение уровня ЛПНП, холестерина, триглицеридов, ИА, снижение содержания ЛПВП. В результате исследования выявлено, что при оценке липидного обмена у детей и подростков с ожирением отмечаются в большей степени изменения ЛПНП, ЛПВП и ИА, чем уровня триглицеридов. При прогрессировании ожирения у детей и подростков повышение уровня триглицеридов и ИА сопровождается повышением уровня микроальбуминурии.

Ключевые слова: ожирение, липидный обмен, микроальбуминурия.

Aim: to investigate the lipid metabolism and it's correlation with albumin urine secretion in children and adolescents with obesity. Procedures we evaluated 93 patients with excess body weight and obesity attending endocrinology department of Republic clinical hospital for children. We analyzed levels of cholesterol, HDL, LDL, triglycerides with calculation of the Atherogenic Index. During evaluation of lipid metabolism in children and adolescents with obesity we registered the greater change in the levels of LDL, HDL and the Atherogenic index than in triglycerides. Progression of obesity in children and adolescents the increase of triglycerides level and the Atherogenic index is accompanied by the elevation of microalbuminuria.

Key words: obesity, lipid metabolism, microalbuminuria.

Введение

Во всем мире ожирение является одной из самых актуальных проблем здравоохранения и независимым фактором риска развития и прогрессирования артериальной гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний и хронических заболеваний почек [7]. Близкое биофизиологическое взаимодействие между ожирением и хроническими заболеваниями почек очевидно при рассмотрении сопутствующих патологических синдромов, включая инсулинорезистентность, гиперлипидемию, эндотелиальную дисфункцию и нарушения сна [8].

В работе проведен анализ липидного обмена и его возможной взаимосвязи с экскрецией альбумина с мочой у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением.

Материал и методы

Было обследовано 93 пациента, страдающих избыточной массой тела и ожирением, в возрасте от 8 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Детской Республиканской клинической больницы МЗ РТ. Среди обследованных было 48 пациентов мужского и 45 – женского пола. В работе была

использована классификация ожирения у детей, согласно которой масса тела в пределах 85–95 перцентили ИМТ оценивалась как избыточная, свыше 95 перцентили – как ожирение. ИМТ, превышающий 35, свидетельствовал о морбидном ожирении. В проведенном исследовании количество больных с избыточной массой тела составляло 10 человек, с ожирением – 63 пациента, с морбидным ожирением – 20. В качестве контрольной группы были обследованы 18 детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет, без патологии почек и избытка массы тела. Обще-клиническое исследование включало в себя исследование биохимических показателей сыворотки крови (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды) с последующим расчетом индекса атерогенности (ИА). Микроальбуминурия определялась в утренней моче полуколичественным методом с помощью визуальных тест-полосок на микроальбуминурию MICRAL-TEST II (Микраль-Тест 2) Roche

Таблица 1

Показатели жирового обмена у больных с ожирением в зависимости от степени ожирения

Исследуемые показатели	Контрольная группа (n=18)	Группа с избыточной массой тела (n=10)	Группа с ожирением (n=63)	Группа с морбидным ожирением (n=20)
Холестерин	3,99 (3,53; 4,31)	3,8 (3,31; 4,47); $p_1=0,12$; $p_6=0,3$	4,45 (3,7; 5,0); $p_2=0,04$; $p_4=0,12$	4,07 (3,84; 4,63); $p_3=0,38$; $p_5=0,35$
ЛПНП (ммоль/л)	2,21 (1,82; 2,27)	1,9 (1,5; 2,4); $p_1=0,07$; $p_6=0,09$	2,45 (1,92; 3,05); $p_2=0,053$; $p_4=0,07$	2,43 (1,93; 3,02); $p_3=0,046$; $p_5=0,9$
ЛПВП (ммоль/л)	1,29 (1,12; 1,48)	1,27 (1,1; 1,4); $p_1=0,7$; $p_6=0,3$	1,26 (1,06; 1,46); $p_2=0,4$; $p_4=0,71$	1,13 (0,96; 1,36); $p_3=0,046$; $p_5=0,27$
Триглицериды (ммоль/л)	0,88 (0,69; 1,1)	0,9 (0,72; 1,18); $p_1=0,9$; $p_6=0,3$	0,94 (0,69; 1,25); $p_2=0,5$; $p_4=0,85$	1,11 (0,89; 1,71); $p_3=0,1$; $p_5=0,1$
Индекс атерогенности (ммоль/л)	1,53 (1,32; 1,9)	1,65 (1,16; 2,02); $p_1=0,1$; $p_6=0,08$	2,08 (1,4; 2,67); $p_2=0,03$; $p_4=0,1$	2,34 (1,72; 2,51); $p_3=0,002$; $p_5=0,6$

Примечание: p_1 – разница показателей между группой с избыточной массой тела и контрольной группой; p_2 – разница показателей между группой с ожирением и контрольной группой; p_3 – разница показателей между группой морбидного ожирения и контрольной группой; p_4 – разница показателей между группами с избыточной массой тела и ожирением; p_5 – разница показателей между группами с ожирением и морбидным ожирением; p_6 – разница показателей между группой с избыточной массой тела и группой морбидного ожирения.

Таблица 2

Суточная экскреция альбумина с мочой у детей и подростков с ожирением в зависимости от степени ожирения

Исследуемые показатели	Контрольная группа (n=18)	Группа с избыточной массой тела (n=10)	Группа с ожирением (n=63)	Группа с морбидным ожирением (n=20)
МАУ (мг/л)	0,0 (0,0; 10,0)	20,0 (0,0; 50,0); $p_1=0,5$; $p_6=0,6$	20,0 (15,0; 20,0); $p_2=0,000013$; $p_4=0,52$	20,0 (0,0; 100,0); $p_3=0,0005$; $p_5=0,7$

Примечание: p_1 – разница показателей между группой с избыточной массой тела и контрольной группой; p_2 – разница показателей между группой с ожирением и контрольной группой; p_3 – разница показателей между группой морбидного ожирения и контрольной группой; p_4 – разница показателей между группами с избыточной массой тела и ожирением; p_5 – разница показателей между группами с ожирением и морбидным ожирением; p_6 – разница показателей между группой с избыточной массой тела и группой морбидного ожирения.

Diagnostics.

Полученные данные подвергли статистической обработке при помощи пакета статистических программ STATISTICA 8,0. Учитывая, что большинство распределений медико-биологических показателей, особенно показателей в малых выборках, не являлись нормальными, для статистической обработки результатов были использованы непараметрические методы вариационной статистики (медиана и процентиля) и критерий Манна–Уитни для сравнения независимых выборок. Статистическая значимость различий оценивалась при вероятности справедливости нулевой гипотезы менее 0,05% ($p < 0,05$). Данные в тексте и таблицах представлены в виде Me (25,75) (где Me – медиана, 25 и 75 – интерквартильный размах в виде 25 и 75-й процентиля).

Результаты и обсуждение

Анализ липидного спектра крови у детей в зависимости от степени ожирения выявил повышение уровня холестерина, который достигал статистической значимости при сравнении контрольной группы с группой детей с ожирением (табл. 1). При этом повышался уровень ЛПНП и снижалось содержание ЛПВП (разница статистически значима в группе морбидного ожирения по сравнению с контролем – $p=0,03$). Индекс атерогенности вследствие этого постепенно повышался, в отличие от контрольной группы. В группе морбидного ожирения статистически значима разница индекса атерогенности в группах детей с ожирением [2,08 (1,4; 2,67), $p_2=0,03$] и с морбидным ожирением [2,34 (1,72; 2,51) по сравнению с

контролем 1,53 (1,32; 1,9), $p_2=0,03$; $p_3=0,002$ соответственно]. При анализе уровня триглицеридов статистически значимой разницы между группами не получено.

При оценке микроальбуминурии отмечалось статистически значимое повышение в группах с ожирением и с морбидным ожирением при сравнении с контрольной группой. По частоте выявления МАУ составила 0 случаев в контрольной группе, 3 (30%) – в группе избытка массы тела, 14 (22,2%) – в группе с ожирением и 4 (20%) в группе морбидного ожирения (табл. 2).

При сравнении показателей уровня триглицеридов и индекса атерогенности в группах с разным уровнем суточной экскреции альбумина с мочой (МАУ ≤ 20 мг/л и МАУ > 20 мг/л в утренней моче) получены статистически значимые различия только в группе детей с ожирением. У детей с нормоальбуминурией уровень триглицеридов составил 0,83 [(0,67; 1,12)] по сравнению с подгруппой с МАУ 1,26 [(0,88; 1,71)] ($p=0,008$), индекс атерогенности 1,99 [(1,25; 2,52)] по сравнению с 2,67 [(2,09; 3,13)] ($p=0,017$).

Уровень холестерина и ЛПНП имел тенденцию к повышению при наличии микроальбумина в моче, а уровень ЛПВП снижался в группе с МАУ, но данные различия были статистически незначимы. При делении всех испытуемых групп на подгруппы по СКФ (до 120 мл/мин и более 120 мл/мин) статистически значимая разница в показателях липидного обмена была получена только в группе с избыточной массой тела при сравнении содержания ЛПНП [в подгруппе с СКФ ≤ 120 – 1,52 (1,3; 2,2) и при СКФ > 120 мл/мин – 2,72 (2,4; 3,29), $p=0,01$ и ИА 1,2 (0,9; 1,99) в подгруппе с СКФ ≤ 120 и 2,37 (2,01; 2,67) при

Таблица 3

Состояние липидного обмена в группе с ожирением в зависимости от наличия микроальбуминурии

Исследуемые показатели	Группа с избыточной массой тела (n=10)		Группа с ожирением (n=63)		Группа с морбидным ожирением (n=20)	
	МАУ до 20 мг/л (n=7)	МАУ >20 мг/л (n=3)	МАУ до 20 мг/л (n=45)	МАУ >20 мг/л (n=13)	МАУ до 20 мг/л (n=15)	МАУ >20 мг/л (n=5)
Холестерин	4,24 (3,31; 4,47)	1,5 (1,17; 2,4), p=0,2	4,25 (3,68; 4,94)	4,67 (4,42; 5,15), p=0,15	2,39 (1,93; 3,02)	2,73 (2,15; 2,75), p=0,35
ЛПНП (ммоль/л)	2,2 (1,52; 2,72)	1,29 (1,01; 2,08), p=0,3	2,27 (1,8; 3,04)	3,04 (2,45; 3,16) p=0,05	1,12 (0,96; 1,31)	1,18 (1,09; 1,36), p=0,64
ЛПВП (ммоль/л)	1,26 (1,11; 1,4)	1,16 (0,56; 2,38), p=0,7	1,29 (1,11; 1,51)	1,1 (1,01; 1,26) p=0,09	2,37 (1,64; 2,52)	2,33 (1,98; 2,37), p=0,74
Триглицериды (ммоль/л)	1,1 (0,8; 1,32)	3,94 (3,8; 4,98), p=0,05	0,83 (0,67; 1,12)	1,26 (0,88; 1,71) p=0,008	4,33 (3,44; 5,17)	3,82 (3,1; 4,59), p=0,17
Индекс атерогенности (ммоль/л)	1,98 (1,2; 2,02)	0,7 (0,53; 0,87), p=0,4	1,99 (1,25; 2,52)	2,67 (2,09; 3,13) p=0,017	1,19 (0,95; 1,71)	0,93 (0,71; 0,99), p=0,85

Примечание: p – статистическая значимость показателей между группами с МАУ до 20 мг/л и МАУ >20 мг/л.

СКФ > 120 мл/мин, p=0,03].

Ожирение часто сопровождается изменением липидного спектра крови, нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией [1]. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия играют основную роль в развитии ожирения, под их воздействием изменяется активность триглицеридлипазы, что замедляет катаболизм липопротеидов и ведет к гипертриглицеридемии и дислипидемии (табл. 3) [1].

Дислипидемия является известным фактором риска атеросклероза, а также часто встречается среди взрослых и детей, страдающих хроническими почечными заболеваниями. В одном из исследований (391 ребенок в возрасте от 1 до 16 лет) была выявлена взаимосвязь между дислипидемией и протеинурией [3]. Протеинурия и МАУ являются важными факторами поражения почек и, по данным последних исследований, все чаще встречаются у людей, страдающих избытком массы тела и ожирением, даже при отсутствии сахарного диабета. При изучении 20 828 взрослых пациентов с гипертензией была выявлена четкая взаимосвязь между объемом талии и наличием микроальбумина в моче, при этом не было найдено корреляции между ИМТ и МАУ, что указывает на более важную прогностическую значимость висцерального ожирения [2]. Несмотря на наличие противоречивых результатов исследований, клинические данные твердо указывают на потенциальную роль адипонектина в развитии альбуминурии среди пациентов с ожирением [6]. Исследования на животных показали, что повышенное содержание лептина стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток гломерул, повышает образование коллагена IV типа, что в результате приводит к гломерулосклерозу и протеинурии [6].

Комбинация дислипидемии, повышения продукции и снижения катаболизма липидов может спровоцировать атеросклероз, гломерулосклероз и тубулоинтерстициальные поражения [4]. Повышение уровня свободных жирных кислот и дислипидемия при метаболическом синдроме могут вызвать эндотелиальную дисфункцию путем увеличения продукции свободных радикалов и угнетения синтеза NO через активацию протеинкиназы C [5].

В данном исследовании была получена четкая взаимосвязь между степенью ожирения и выраженностью дислипидемии у детей и подростков, которая выражалась повышением уровня холестерина, триглицеридов, ЛПНП, индекса атерогенности и в снижении ЛПВП. Отличительной особенностью явился тот факт, что дислипидемия у детей, страдающих избытком массы тела и ожирением, выражалась больше в изменении концентрации ЛПВП и ЛПНП, тогда как у взрослых пациентов в первую очередь отмечается гипертриглицеридемия.

Выводы

1. При оценке липидного обмена у детей и подростков с ожирением отмечают в большей степени изменения ЛПНП, ЛПВП и ИА, чем уровня триглицеридов.
2. При прогрессировании ожирения у детей и подростков повышение уровня триглицеридов и ИА сопровождается повышением уровня микроальбуминурии.

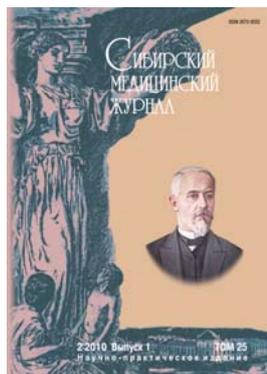
Литература

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. – М.: Универсум Паблишинг, 2006. – 600 с.
2. Федорова Е.Ю., Кутырина И.М. Механизмы прогрессирования поражения почек при ожирении // Нефрология и диализ. – Т. 8, № 2. – 2006. – С. 102–111.
3. Thoenes M., Reil J.C., Khan B.V. et al. Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and an elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2009. – Vol. 5 (4). – P. 577–85. – (Epub. 2009, Jul. 14).
4. Saland J.M., Pierce C.B., Mitsnefes M.M. et al. Dyslipidemia in children with chronic kidney disease // *Kidney Int.* – 2010, Aug. 25. – [Epub. ahead of print].
5. Vaziri ND. Lipotoxicity and impaired high density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport in chronic kidney disease // *J. Ren. Nutr.* – 2010, Sep. – Vol. 20 (Suppl. 5). – P. S35–S43.
6. Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G. Metabolic syndrome and urologic diseases // *Rev. Urol.* – 2010. – Vol. 12 (4). – P. 157–180.
7. Tesaro M., Canale M.P., Rodia G. et al. Metabolic syndrome, chronic kidney, and cardiovascular diseases: role of adipokines [Электронный ресурс] // *Cardiol. Res. Pract.* – 2011, Mar. – Vol. 7 (2011). – URL: <http://www.hindawi.com/journals/crp/2011/653182/>.
8. Gaspar L., Poliak P., Makovnik M. et al. Obesity and arterial hypertension // *Vnitř Lek.* – 2010, Oct. – Vol. 56 (10). – P. 1074–1077.
9. Chalmers L., Kaskel F.J., Bamgbola O. The role of obesity and its bioclinical correlates in the progression of chronic kidney disease // *Advanc. Chronic Kidney Dis.* – 2006, Oct. – Vol. 13 (4). – P. 352–364.

Поступила 12.09.2011

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (Томск)

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ (редакция 2010 г.) для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

“Сибирский медицинский журнал”, следуя лучшим

традициям отечественной медицины, содействует укреплению неразрывной связи между образованием, медицинской наукой и практикой, распространению в профессиональном сообществе новейших достижений для решения приоритетных проблем здоровья населения.

Периодичность: 4 раза в год (1 раз в квартал)

Объем: до 200 стр.

Адрес редакции: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ кардиологии СО РАМН,
Редакция Сибирского медицинского журнала

Тел./факс: 8(3822) 55-84-10

E-mail: smj@cardio.tsu.ru

Электронная версия и архив журнала доступны по адресам:

<http://cardio-tomsk.ru/nauchnaja-dejatelnost/zhurnal.html>

http://elibrary.ru/title_about.asp?id=25816

Будем искренне рады сотрудничеству с вами!