

ФАКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**Э. Ф. Ибрагимова, Л. М. Гарифулина**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: ожирение, дети, эндотелиальная дисфункция, эндотелий-зависимая дилатация, триметиламин-N-оксид, фактор Виллебранда, кардиоваскулярный риск, отношение окружности талии к росту.
Tayanch soʻzlar: semizlik, bolalar, endotelial disfunktsiya, endoteliyga bogʻliq vazodilatatsiya, trimetilamin N-oksidi, Villebrand omili, kardiovaskulyar xavf, bel aylanasing boʻyga nisbati.
Key words: obesity, children, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilation, trimethylamine N-oxide, von Willebrand factor, cardiovascular risk, waist-to-height ratio.

Глобальный масштаб распространенности детского ожирения и ограниченные возможности выявления эндотелиальной дисфункции у детей определяют важность данной проблемы при выявлении ранних кардиоваскулярных рисков. Более глубокое изучение абдоминального жиротложения во взаимосвязи с биомаркерами эндотелиальной дисфункции и нарушением эндотелий – зависимой вазодилатации способствует пониманию механизмов возникновения кардиоваскулярного риска и способствует раннему выявлению его у детей.

ABDOMINAL SEMIZLIKKA CHALINGAN BOLALARDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA BILAN BOGʻLIQ KARDIOVASKULYAR XAVF OMILLARI**E. F. Ibragimova, L. M. Garifulina**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Bolalar semizligi tarqalishining global miqyosdaligi va bolalarda endotelial disfunktsiyani aniqlash imkoniyatlarining cheklanganligi ushbu muammoning kardiovaskulyar xavflarini erta bosqichda aniqlashning ahamiyatini koʻrsatadi. Abdominal yogʻ toʻplanishini endotelial disfunktsiya biomarkerlari va endoteliyga bogʻliq vazodilatatsiyaning buzilishi bilan oʻzaro aloqadorlikda chuqurroq oʻrganish kardiovaskulyar xavfning yuzaga kelish mexanizmlarini tushunishga hamda uni bolalarda erta aniqlashga yordam beradi.

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS FOR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY**E. F. Ibragimova, L. M. Garifulina**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The global scale of childhood obesity prevalence and the limited capabilities for detecting endothelial dysfunction in children underscore the importance of this problem in identifying early cardiovascular risks. A more in-depth study of abdominal fat deposition in conjunction with biomarkers of endothelial dysfunction and impaired endothelium-dependent vasodilation contributes to the understanding of the mechanisms underlying cardiovascular risk and facilitates its early detection in children.

Введение. Ожирение является одним из значимых показателей смертности в структуре заболеваемости во всем мире [4]. По данным ВОЗ ожирением и избыточным весом страдает каждый десятый ребенок в мире [8]. Данная проблема приобретает глобальный характер не только в развитых странах, но и в странах с низким и средним уровнем дохода. Многие родители недооценивают вес своих детей [1], что делает проблему более актуальной. Особое значение имеет абдоминальное ожирение у детей, которое сопровождается сложными метаболическими нарушениями и способствует формированию предпосылок для возникновения сердечно-сосудистых нарушений. Именно абдоминальный тип ожирения, обладая высокой провоспалительной и метаболической активностью, приводит к ранним нарушениям функции эндотелия [6,7].

Особую ценность для оценивания выраженности абдоминального ожирения, представляет антропометрический показатель отношения окружности талии к росту (ОТ/Росту). ОТ/Росту является простым для определения, но в то же время достаточно информативным показателем. Выявление структурных изменений артерий до проявления клинической картины сердечно-сосудистых нарушений играет практическую значимость. Эндотелиальная дисфункция возникает в результате воздействия ряда факторов (инсулинорезистентность, дислипидемия, окислительный стресс, повышенная продукция провоспалительных цитокинов), что приводит к нарушению эндотелий – зависимой вазодилатации.

В последние годы особое внимание уделяется биомаркерам эндотелиальной дисфункции (триметиламин-N-оксид (ТМАО), фактор Виллебранда), также изучению

эндотелий – зависимой вазодилатации, способствующие раннему выявлению сосудистых нарушений функций эндотелия [2,3,5]. Оценка взаимосвязи абдоминального ожирения с совокупностью различных факторов кардиоваскулярного риска представляет интерес для раннего выявления нарушений функций эндотелия и сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования: изучить взаимосвязь функционального состояния эндотелия с ранними факторами кардиоваскулярного риска у детей с абдоминальным ожирением.

Методы исследования. В обследовании участвовало 58 детей от 7 до 18 лет и 30 здоровых детей с нормальной массой тела. Антропометрические показатели были собраны согласно рекомендациям ВОЗ. Ожирение диагностировали с помощью SDS индекса массы тела. Первой степенью считалось SD ИМТ равное 2,0–2,5, второй - SD ИМТ- 2,6–3,0, третьей - SD ИМТ- 3,1–3,9 и четвертой - D ИМТ 4,0 и более. В зависимости от уровня отношения окружности талии к росту (ОТ/Росту) 58 исследуемых детей были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили дети имеющие ОТ/Росту 0,60 и более, вторую подгруппу составили 26 детей ОТ/Росту, которых была от 0,50 до 0,60.

Всем исследуемым детям проводили общеклинические исследования, включающих биохимические исследования углеводного и липидного обменов, ИФА триметиламин-N-оксида, фактор Виллебранда. Биохимические исследования углеводного и липидного обменов проводились на анализаторе Cobas Integra 400 (США) с использованием реактивов «Roche Diagnostics» (Германия). ИФА исследования осуществлялось с помощью анализатора Rayto RT - 6500 (производства Корея) с применением реактивов Human TMAO (Trimethylamine-N-oxide) ELISA Kit и Human vWF (Von Willebrand Factor) ELISA Kit (производства ELK Biotechnology USA).

Эндотелий – зависимую дилатацию определяли с помощью ультразвукового сканера Mindray (Resona 7/R9- Китай) с линейными датчиками 12 МГц. Для проведения функциональной пробы в течении 5 минут с помощью манжеты сфигмоманометра в месте выше локации артерии в верхней трети плеча нагнетали давление, превышающее на 50 мм рт. ст. систолическое артериальное давление. Диаметр плечевой артерии, скорости кровотока измеряли в исходном положении и после функциональной пробы на 15 с, 1, 2, 3, 5 – минутах. Расширение диаметра плечевой артерии на 10% оценивалось как нормальное показание. Все полученные данные подвергались статистической обработке.

Результаты исследования. С целью глубокого изучения факторов кардиоваскулярного риска при эндотелиальной дисфункции у детей с абдоминальным ожирением мы провели комплексный анализ полученных данных.

Результаты исследования показали, что в первой группе среднее значение ОТ/Росту было статистически выше и составило $0,622 \pm 0,012$, во второй группе этот показатель был равен - $0,543 \pm 0,011$, а в группе здоровых детей - $0,430 \pm 0,000$ ($p < 0,001$), что позволило сгруппировать детей с более выраженной степенью абдоминального ожирения.

При анализе биомаркеров эндотелиальной дисфункции было выявлено, что в группе детей с ОТ/Росту больше 0,60 показатели уровней ТМАО и фактора Виллебранда были наиболее выраженными и высоко статистически значимыми по сравнению с группой ОТ/Росту от 0,50 до 0,60 и контрольной группой (табл. 1). Это указывает, что при увеличенном ОТ/Росту имело наличие абдоминального ожирения и биохимических нарушений сосудистого эндотелия.

При анализе корреляционной связи между биомаркерами (ТМАО, фактор Виллебранда) и показателями углеводного и липидного обмена было установлено тесное сопряжение с метаболическими нарушениями, при этом наиболее выраженная связь наблюдалась с атерогенными фракциями липидного спектра (табл. 2). Нами также между

Таблица 1.

Биомаркеры эндотелиальной дисфункции у детей с абдоминальным ожирением.

Показатели	ОТ/Росту 0,60 и более n= 32	ОТ/Росту от 0,50 до 0,60 n= 26	Группа Контроля n= 30
ТМАО (пг/мл)	$11,47 \pm 0,25$ $P_1 < 0,001; P_2 < 0,001$	$5,17 \pm 0,41$	$3,61 \pm 0,21$
Фактор Виллебранда (%)	$147,63 \pm 3,55$ $P_1 < 0,001; P_2 < 0,001$	$112,11 \pm 2,71$	$83,32 \pm 3,09$ $P_1 < 0,001$

Таблица 2.

Корреляционная характеристика взаимосвязи биомаркеров с параметрами углеводного и липидного обменов у детей с абдоминальным ожирением.

Показатели	ТМАО	Р	Фактор Виллебранда	Р
ТМАО	1,0		+0,709	<0,05
Фактор Виллебранда	+0,709	<0,05	1,0	
Инсулин (пмоль/л)	+0,451	<0,05	+0,361	<0,05
Индекс ИР НОМА R (ус. ед)	+0,329	<0,05	+0,276	<0,05
Триглицериды; ммоль/л	+0,456	<0,05	+0,313	<0,05
Общий ХС; ммоль/л	+0,387	<0,05	+0,261	<0,05
ХС ЛПВП; ммоль/л	-0,373	<0,05	-0,369	<0,05
ХС ЛПНП; ммоль/л	+0,583	<0,05	+0,498	<0,05

ТМАО и фактором Виллебранда была установлена положительная корреляция высокой силы ($r=+0,709$; $p<0,05$).

Полученные данные корреляции между биомаркерами и показателями фракции липидного обмена указывают на сопряженность дисфункции эндотелия с инсулинорезистентностью и нарушениями липидного обмена. При абдоминальном ожирении формирование нарушения функций эндотелия без клинических проявлений кардиоваскулярной патологии указывает на необходимость применения биомаркеров ТМАО и фактора Виллебранда для раннего выявления кардиоваскулярного риска.

Следует отметить, анализ корреляции антропометрического показателя ОТ/Росту с биомаркерами также выявил тесную связь (табл. 3).

Таблица 3.

Корреляционная характеристика взаимосвязи биомаркеров с антропометрическими показателями у детей с абдоминальным ожирением.

Показатели	ТМАО	Р	Фактор Виллебранда	Р
ОТ/Росту	0,697	<0,05	0,585	<0,05
ИМТ	0,458	<0,05	0,375	<0,05
Z ИМТ	0,577	<0,05	0,439	<0,05
ОТ/ОБ	0,389	<0,05	0,326	<0,05

При изучении эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии при её нагрузке было выявлено нарушение вазодилатационного ответа. Во всех исследуемых группах при первоначальном измерении исходный диаметр не имел статистических различий. Так диаметр в первой группе равнялся $0,323\pm 0,01$ см, во второй - $0,317\pm 0,00$ см и в группе контроля $0,319\pm 0,01$ см ($p>0,05$). Это указывало на сопоставимость исходных размеров диаметра плечевой артерии. Однако после проведения функциональной пробы были выявлены статистические различия. В группе детей с ОТ/Росту 0,60 и более диаметр увеличился до $0,346\pm 0,00$, во второй группе у детей ОТ/Росту от 0,50- до 0,60 - $0,351\pm 0,00$ и в группе контроля $0,367\pm 0,00$. При этом в первой группе была отмечена меньшая способность к расширению в ответ на функциональную нагрузку. Наиболее информативным стал показатель эндотелий - зависимой дилатации.

Анализ пиковой скорости кровотока до функциональной нагрузки также не имел статистически значимых различий. После пробы было отмечено повышение пиковой скорости во всех группах ($161,21\pm 0,40$ см/с, $153,07\pm 0,17$ см/с и $140,27\pm 0,51$ см/с соответственно). Однако выраженное увеличение скорости кровотока и недостаточного ответа на предъявляемую нагрузку у детей с ОТ/Росту 0,60 и более свидетельствовало о значительных нарушениях функций эндотелия по сравнению с группой детей от 0,50 до 0,60 и группой контроля. При абдоминальном типе жировоголожения эндотелий-зависимой дилатация приобретает определенное значение (табл. 4).

Корреляционный анализ эндотелий-зависимой дилатации с показателями углеводного обмена (инсулин, НОМА-IR, глюкоза натощак, через 120 минут после нагрузки, HbA1c) и липидного обмена (триглицериды, холестерин, ЛПНП выявил отрицательную связь различной степени (табл 5). Наиболее сильная связь была отмечена в группе детей с 0,60 и более, что указывало о влиянии абдоминального ожирения на функциональное состояние

Таблица 4.

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма VDR (FokI) C/T (rs2228570) у пациентов с грыжами межпозвоночных дисков и в контрольной группе.

Параметры	ОТ/Росту 0,60 и более n= 32	ОТ/Росту от 0,50 до 0,60 n= 26	Группа контроля n= 30
Исходный диаметр ПА, см	0,323±0,01 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	0,317±0,00 P ₁ <0,001	0,319±0,01
Диаметр ПА после, см	0,346±0,00 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	0,351±0,00 P ₁ <0,001	0,367±0,00
Пиковая скорость кровотока до см/сек	80,11±0,19 P ₁ >0,6; P ₂ <0,001	76,21±0,15 P ₁ <0,001;	78,81±0,51
Пиковая скорость кровотока после см/сек	161,21±0,40 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	153,07±0,17 P ₁ <0,001	140,27±0,51
Эндотелий зависимая вазодилатация (ЭЗД),%	6,11±0,19 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	9,79±0,15 P ₁ <0,001	14,11±0,12

Таблица 5.

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма MMP3 C/T (rs679620) у пациентов с грыжами межпозвоночных дисков и в контрольной групп.

Показатели	ЭЗД	P
ТМАО	-0,572	<0,05
Фактор Виллебранда	-0,486	<0,05
Инсулин (пмоль/л)	-0,382	<0,05
ХС ЛПНП; ммоль/л	-0,538	<0,05

эндотелия.

Одной из важной особенностью корреляционного анализа было выявление обратной зависимости эндотелий-зависимой дилатации с уровнем ТМАО ($r=-0,572$; $p<0,05$). При более высоких уровнях ТМАО была отмечена меньшее расширение плечевой артерии на функциональную пробу. Также была связь отрицательной между эндотелий-зависимой дилатацией и уровнем фактора Виллебранда ($r=-0,486$; $p<0,05$). Совокупность отрицательной корреляции эндотелий-зависимой дилатации с ТМАО и фактором Виллебранда указывает на эндотелиальную дисфункцию и позволяет рассматривать как раннее сосудистое неблагополучие.

Отрицательная корреляция была продемонстрирована также между с эндотелий-зависимой дилатацией и артериальным давлением. Коэффициент корреляции систолического артериального давления составил $r=-0,323$; $p<0,05$ и диастолического артериального давления - $r=-0,336$; $p<0,05$. При высоких показателях артериального давления отмечено меньшая выраженность эндотелий-зависимой дилатации.

Выводы.

1. Таким образом нами выявлено, что абдоминальное ожирение у детей ассоциировано с ранней патологии кардиоваскулярной системы. При этом отношение объем талии к росту более 0,60 мы можем рассматривать как информативный антропометрический маркер повышенного кардиометаболического риска у детей. При этом нами выявлено, что данные показатели ОТ/росту были связаны с повышением уровней биомаркеров эндотелиальной дисфункции, а именно ТМАО и фактора Виллебранта.
2. Наши исследования показали, что между показателями эндотелиальной дисфункции и нарушениями углеводного и липидного обмена выявлена тесная взаимосвязь. Уровни ТМАО и фактора Виллебранда положительно коррелировали с инсулином, индексом НОМА-IR, триглицеридами, общим холестерином и ЛПНП и отрицательно — с ХС ЛПВП. Наиболее выраженная корреляция отмечена между ТМАО и ЛПНП ($r=+0,583$), а также между ТМАО и фактором Виллебранта ($r=+0,709$; $p<0,05$).
3. Нами выявлено, что функциональное состояние эндотелия существенно нарушается при выраженном абдоминальном ожирении. Это свидетельствует о снижении адаптационного вазодилатационного ответа сосудов при увеличении выраженности абдоминального ожирения.

4. Полученные нами результаты обосновывают целесообразность комплексной оценки ОТ/рост, показателей углеводного и липидного обмена, ТМАО, фактора Виллебранда и эндотелий-зависимой вазодилатации для раннего выявления эндотелиальной дисфункции и оценки кардиоваскулярного риска у детей с абдоминальным ожирением.

Использованная литература:

1. Европейская инициатива ВОЗ по эпиднадзору за детским ожирением (COSI): отчет о шестом раунде сбора данных, 2022–2024 гг.
2. Ибрагимова Э.Ф. Значение эндотелиальной дисфункции при абдоминальном ожирении у детей // Проблемы биологии и медицины. – 2026. - №2(159).- С. 282-285.
3. Ибрагимова Э.Ф., Гарифулина Л.М. Маркеры эндотелиальной дисфункции у детей с ожирением //Medical science of Uzbekistan. – 2025. - №3. – С. 107-111.
4. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med. 2017;377(1):13-27. doi:10.1056/NEJMoa1614362.
5. Mihuta MS, Paul C, Borlea A, Roi CM, Pescari D, Velea-Barta OA, Mozos I, Stoian D. Connections between serum Trimethylamine N-Oxide (TMAO), a gut-derived metabolite, and vascular biomarkers evaluating arterial stiffness and subclinical atherosclerosis in children with obesity. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Oct 2;14:1253584. doi: 10.3389/fendo.2023.1253584. PMID: 37850094; PMCID: PMC10577381.
6. Muñoz-Hernando, J., Luque, V., Ferré, N. et al. Diagnosis accuracy of waist-to-height ratio to predict cardiometabolic risk in children with obesity. Pediatr Res 93, 1294–1301 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02223-4>
7. Močnik M, Marčun Varda N. Cardiovascular Risk Factors in Children with Obesity, Preventive Diagnostics and Possible Interventions. Metabolites. 2021 Aug 20;11(8):551. doi: 10.3390/metabo11080551. PMID: 34436493; PMCID: PMC8398426.
8. World Health Organization. The double burden of malnutrition: priority actions on ending childhood obesity. WHO Regional office for South-East Asia; 2020.