



Актуальность выявления метаболических фенотипов ожирения в детском и подростковом возрасте

Малявская С.И.¹ • Лебедев А.В.¹

Малявская Светлана Ивановна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, проректор по научно-инновационной деятельности¹
✉ 163000, г. Архангельск, Троицкий проспект, 51, Российская Федерация.
Тел.: +7 (8182) 21 12 52.
E-mail: malyavskaya@yandex.ru

Лебедев Андрей Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии¹

Актуальность. Для всестороннего изучения этиологической и патогенетической роли ожирения в развитии атерогенных заболеваний представляется значимым исследование особенностей метаболических фенотипов ожирения в детском и подростковом возрасте. **Цель** – выявление особенностей метаболических фенотипов ожирения в популяции школьников г. Архангельска. **Материал и методы.** Обследованы 102 пациента в возрасте от 10 до 15 лет с ожирением, абдоминальным типом жировоголожения (мальчиков – 44,6%, девочек – 55,4%). В соответствии с результатами комплексного клинико-лабораторного исследования пациентов распределили в 2 группы: метаболически здорового ожирения (32 ребенка и подростка с ожирением, но без метаболических нарушений) и метаболически активного ожирения (72 пациента с наличием 1 метаболического нарушения и более). В качестве критериев признаны следующие метаболические нарушения: гипертриглицеридемия, сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, высокое артериальное давление, нарушенная гликемия натощак, повышенный уровень С-реактивного белка. **Результаты.** При сравнении групп оказалось, что средние уровни всех исследованных показателей проатерогенных метаболических нарушений достоверно выше при метаболически активном ожирении (средний уровень триглицеридов в группах метаболически активного и здорового ожирения составил 1,31 и 0,74 ммоль/л, глюкозы – 4,92 и 4,54 ммоль/л, С-реактивного белка – 3,15 и 2,30 мг/мл, систолического и диастолического артериального давления – 118,97 и 110,23 мм рт. ст., 72,90 и 68,58 мм рт. ст. соответственно; $p < 0,001$), за исключением среднего

уровня антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности, который был достоверно ниже (1,27 против 1,49 ммоль/л; $p < 0,001$). При этом 21,43% школьников с метаболически активным ожирением имели наряду с абдоминальным ожирением 2 атерогенных фактора и более, а также признаки провоспалительных изменений (уровень С-реактивного белка был погранично повышен у трети детей и подростков этой группы); 60% детей и подростков при наличии ожирения и метаболических нарушений имели аномальные показатели липидного спектра. У всех детей и подростков с повышенным уровнем С-реактивного белка были выявлены комбинированные проатерогенные метаболические нарушения. **Заключение.** В детской популяции отчетливо выявляются фенотипы ожирения с разной степенью выраженности метаболических нарушений. При метаболически активном ожирении уже в детском и подростковом возрасте возможно формирование комбинированного комплекса атерогенных клинико-метаболических нарушений (дислипидемии, нарушенной гликемии натощак, высокого артериального давления), которые могут быть сопряжены с хроническим воспалением, а значит, выступать первым этапом развития атеросклероза, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: метаболические фенотипы ожирения, метаболически здоровое ожирение, метаболически активное ожирение, атерогенные нарушения, дислипидемия, нарушенная гликемия натощак, высокое артериальное давление

¹ ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; 163000, г. Архангельск, Троицкий проспект, 51, Российская Федерация



Общеизвестно, что сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического характера – основная причина смертности в мире [1, 2]. Одним из важнейших путей профилактики атеросклероза считается стратификация атерогенного риска начиная с детского и подросткового возраста. При этом большое значение имеет выделение предикторов и факторов риска, определение их патогенетической и клинической роли с последующей разработкой и внедрением в практическое здравоохранение профилактических и корригирующих мероприятий [2, 3, 4, 5].

Сегодня объектом пристального изучения становятся метаболический синдром и ожирение как важнейшие звенья патогенеза атерогенных нарушений [3, 6, 7, 8]. Основу формирования метаболического синдрома составляют депозиты висцерального жира, метаболическая и гормональная активность которых приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли α (TNF- α), ядерного фактора каппа бета (NF- κ B), интерлейкинов 4, 6 и др. Запускается каскад метаболических и иммунных реакций на клеточном уровне, что сопровождается развитием хронических воспалительных процессов, нарушением всех видов обмена веществ в клетках. В итоге происходит повреждение клеток и изменение их деятельности, снижение чувствительности клеток к инсулину, возникает гиперинсулинемия, развиваются нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальная гипертензия [3, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Метаболическая и гормональная активность жировой ткани, а значит, и атерогенная значимость зависят от топографии жировых депо, соотношения различных типов жира (белого, желтого, бурого, бежевого и розового) и его метаболической гетерогенности [15, 16, 17]. С учетом этого выделяют два типа ожирения: абдоминальное, или «верхний» тип, для которого характерно наличие висцеральных жировых депозитов, обладающих высокой метаболической и эндокринной активностью атерогенной направленности, и бедренно-ягодичное, или «нижний» тип, который чаще связан с расположением основной массы жира в подкожно-жировой клетчатке и нередко сопровождается отсутствием выраженных атерогенных метаболических аномалий [18, 19]. Изучение метаболической гетерогенности жировых депозитов, патогенетической и патофизиологической роли ожирения в развитии атерогенных заболеваний

позволило определить следующие фенотипы ожирения:

- метаболически здоровое ожирение (англ. *metabolically healthy obesity*) – к этой группе относят людей с ожирением согласно показателям индекса массы тела (ИМТ), но имеющих здоровый метаболический профиль [20, 21, 22];
- метаболически активное ожирение (англ. *metabolically active obesity*) – преимущественно висцеральное ожирение (клинически – абдоминальное), которое часто сочетается с отложением жира в подкожно-жировой клетчатке и характеризуется неблагоприятным метаболическим профилем, ассоциировано с метаболическим синдромом и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [23].

Фенотипу метаболически здорового ожирения присущи сохраненная чувствительность к инсулину, менее выраженные процессы хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, обменные, иммунные изменения и как итог – меньший риск сердечно-сосудистых заболеваний, чем при метаболически активном ожирении [24, 25].

Обобщая данные многочисленных исследований, можно сказать, что заключение о фенотипе ожирения выносится на основании диагноза ожирения после комплексного обследования пациента, которое позволит оценить метаболическую, провоспалительную и проатерогенную активность жировой ткани, а также при наличии комплекса метаболических и клинических проявлений [26].

Выявление метаболической активности жировой ткани обязательно при определении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Метаболический синдром и его компоненты можно расценивать как предстadium атерогенных изменений [3, 5, 6]. Концепция профилактики и ранней диагностики предикторов и предвестников раннего атерогенеза у детей и подростков в рамках задачи предотвращения развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического характера предполагает изучение патогенеза, атерогенной и клинической значимости метаболического синдрома и метаболических фенотипов ожирения в школьном возрасте. В этой связи особенно актуальным представляется исследование группы детей с метаболически активным ожирением, поскольку именно такие пациенты уже с раннего возраста имеют идентифицируемые нарушения на анатомическом,

клеточном, молекулярном и генетическом уровне, определяющие принципиальные отличия в биохимическом и гормональном профиле, что связано с увеличением сердечно-сосудистого риска в последующем [10, 15, 16, 27, 28].

Цель исследования – выявление особенностей метаболических фенотипов ожирения в популяции школьников г. Архангельска.

Материал и методы

Обследованы 102 пациента Архангельской детской клинической больницы им. П.Г. Выжлецова (мальчиков – 44,6%, девочек – 55,4%, все дети проживают в г. Архангельске) в возрасте от 10 до 15 лет с ожирением, абдоминальным типом жировотложения с увеличенными показателями окружности талии (ОТ).

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

На основании результатов комплексного клинико-лабораторного исследования и в зависимости от наличия метаболических нарушений пациентов распределили в две группы: в одну вошли метаболически здоровые дети и подростки с ожирением в отсутствие метаболических нарушений, во вторую – пациенты с ожирением и метаболическими нарушениями (1 метаболическое нарушение и более). К метаболическим нарушениям, ставшим критериями при составлении групп, относили: гипертриглицеридемию, сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), высокое артериальное давление, нарушенную гликемию натощак, повышенный уровень С-реактивного белка.

Антропометрическое исследование включало проведение измерений: роста (см), массы тела (кг), ОТ (см), окружности бедер (см). Измерение длины тела проводили ростомером (точность до 1 мм). Массу тела измеряли путем взвешивания на медицинских весах в нижнем белье (точность до 0,1 кг). ИМТ вычисляли по формуле: вес (кг)/рост (м)². Оценку ИМТ проводили с помощью процентильных таблиц отношения линейного роста к массе тела [28]. Показатель

ОТ считали увеличенным при значениях более 90-го перцентиля кривой распределения [3]. Стадию полового развития оценивали по Таннеру (I–V стадии). Измерение и оценку систолического и диастолического артериального давления проводили согласно Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2012) [5].

Забор крови осуществляли у всех обследуемых путем венопункции из локтевой вены в одноразовые системы Vacutainer в утренние часы (8–9 ч) после 12–14-часового голодания. Исследовали биохимические показатели сыворотки крови: глюкозу и липидный спектр – общий холестерин (ОХС), ХС ЛПВП и триглицериды (ТГ). Оценку уровня глюкозы натощак проводили согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (2006): нарушенная гликемия натощак диагностировалась при уровне глюкозы крови натощак 5,5 ммоль/л и более. Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли расчетным методом по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ТГ / 2,2 + ХС\ ЛПВП)$. Для оценки показателей липидного спектра – ОХС, ТГ, ХС ЛПНП – использовали критерии В.В. McCrindle и соавт. [4], включенные в рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2012) [5]. Погранично повышенными считали уровень ОХС в крови более 4,39 ммоль/л, ХС ЛПНП более 2,84 ммоль/л, ТГ – более 0,99 ммоль/л; высокими – уровень ОХС в крови более 5,19 ммоль/л, ХС ЛПНП – более 3,34 ммоль/л, ТГ – более 1,30 ммоль/л. Содержание ХС ЛПВП менее 1,03 ммоль/л у мальчиков и менее 1,30 ммоль/л у девочек расценивали как гипоальфахолестеринемию. Уровень С-реактивного белка определяли методом иммуноферментного анализа. Повышенным считали уровень С-реактивного белка более 5 мг/мл.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью программных пакетов STATISTICA 6.0 Statsoft и SPSS v.14.0 STATISTICA. Проводили 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



Таблица 1. Средние показатели проатерогенных метаболических нарушений у детей и подростков с метаболически здоровым и метаболически активным ожирением

Показатель	Группа метаболически здорового ожирения (n=32)	Группа метаболически активного ожирения (n=70)	Значение p
Триглицериды, ммоль/л	0,74 ± 0,30	1,31 ± 0,62	< 0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,49 ± 0,41	1,27 ± 0,41	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	4,05 ± 0,82	4,21 ± 1,22	0,021
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,25 ± 1,03	2,30 ± 1,18	0,018
Глюкоза, ммоль/л	4,54 ± 0,56	4,92 ± 0,90	< 0,001
С-реактивный белок, мг/мл	2,30 ± 1,11	3,15 ± 1,07	< 0,001
САД, мм рт. ст.	110,23 ± 9,20	118,97 ± 14,22	< 0,001
ДАД, мм рт. ст.	68,58 ± 6,41	72,90 ± 10,72	< 0,001

ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Данные представлены как средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение ($\pm \sigma$)

(средние величины, стандартные отклонения). Достоверность различий между изучаемыми выборками по анализируемому показателю оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа. Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при $p < 0,05$ (при уровне значимости 95%).

Результаты и обсуждение

Комплексное клинико-лабораторное исследование пациентов с ожирением выявило у 32 (31,37%) из них отсутствие метаболических нарушений (они составили группу метаболически здорового ожирения) и у 70 (68,63%) проатерогенные метаболические нарушения (группа метаболически активного ожирения).

При сравнении групп оказалось, что средние уровни всех исследованных показателей проатерогенных метаболических нарушений достоверно ниже при метаболически здоровом ожирении, за исключением среднего уровня ХС ЛПВП, который был статистически значимо выше (табл. 1).

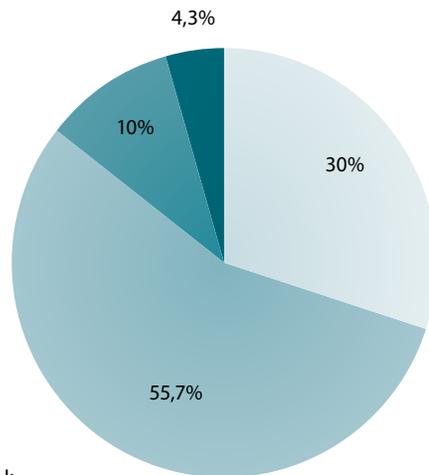
При анализе показателей липидного спектра в группе метаболически активного ожирения отмечено достоверно более аномальные средние уровни всех стандартно исследуемых показателей (ТГ, общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП), при этом средние уровни показателей, относящихся к критериям метаболического синдрома, – ТГ и ХС ЛПВП – находятся соответственно выше и на самой границе референсных

значений, что объясняется высокой частотой гипертриглицеридемии (51,43%) и гипоальфахолестеринемии (60%) (табл. 2), зарегистрированных у более половины пациентов с метаболически активным ожирением. При этом 27,14% детей с ожирением и метаболическими нарушениями имеют сочетание повышенного среднего уровня атерогенных ТГ и сниженного защитного ХС ЛПНП, что говорит о высоком проценте пациентов с ожирением уже в детском и подростковом возрасте, имеющих характерные изменения липидного спектра крови атерогенной направленности, а значит, и высокий сердечно-сосудистый

Таблица 2. Частота проатерогенных метаболических нарушений у детей и подростков с метаболически активным ожирением

Показатель	Частота, n (%)
Высокий уровень триглицеридов	36 (51,43)
Низкий ХС ЛПВП	42 (60)
Высокий общий холестерин	11 (15,71)
Высокий ХС ЛПНП	9 (12,86)
Нарушенная гликемия натощак	28 (40)
Повышенный С-реактивный белок	5 (7,14)
Высокое артериальное давление	29 (41,42)

ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности



Количество МН:

- 1
- 2
- 3
- 4

Частота встречаемости разного количества проатерогенных метаболических нарушений (МН) у детей и подростков в группе метаболически активного ожирения, %

риск в дальнейшем (в отсутствие корригирующих мероприятий). В целом дислипидемия диагностирована у 84,29% (n=59) детей и подростков с метаболически активным ожирением. Если учитывать уровень классических атерогенных факторов – общий холестерин и ХС ЛПНП – частота комбинированных нарушений липидного спектра составила 44,29% (n=31). Еще 15,71% детей с метаболически активным ожирением имели сочетание аномальных уровней ТГ и ХС ЛПВП и погранично повышенных общего холестерина и ХС ЛПНП. Следовательно, 60% детей и подростков при наличии ожирения и метаболических нарушений составляют группу риска только по развитию атерогенно угрожаемых комбинированных нарушений липидного спектра, каждое из которых по отдельности является доказанным важным фактором риска атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, а при их комбинации риск возрастает в несколько раз.

Частота встречаемости нарушенной гликемии натощак при метаболически активном ожирении оказалась высокой – 40% (см. табл. 2), при этом изолированная гипергликемия натощак встречалась всего в 12,86% случаев (n=9). В группе детей с метаболически активным ожирением в 12,86% (n=9) наблюдений нарушенная гликемия натощак ассоциировалась с повышенным уровнем ТГ, в 5,71% (n=4), 4,29% (n=3) и 12,86% (n=9) – с повышенными

уровнями общего холестерина, ХС ЛПНП и высоким артериальным давлением соответственно, в 15,71% (n=11) – со сниженным уровнем антиатерогенного ХС ЛПВП. Повышенные показатели артериального давления также наблюдались в высоком проценте случаев у детей и подростков с метаболически активным ожирением и всегда сочетались с другими исследованными метаболическими нарушениями.

Особый интерес вызывают оценка среднего уровня и частоты встречаемости показателей С-реактивного белка как маркера хронического воспаления. Средний уровень этого показателя был достоверно выше в группе пациентов с метаболически активным ожирением, но находился в пределах референсных значений (см. табл. 1). Частота повышенных показателей С-реактивного белка составила 7,14% (см. табл. 2). У всех детей и подростков с повышенным уровнем С-реактивного белка были комбинированные метаболические нарушения. Примечательно, что еще в 17,14% (n=12) случаев отмечались пограничные уровни С-реактивного белка, близкие к 5 мг/мл, что сочеталось как минимум с двумя метаболическими изменениями. Таким образом, 21,43% (n=15) школьников с метаболически активным ожирением имели наряду с абдоминальным ожирением 2 атерогенных фактора и более, а также признаки воспалительных изменений (уровень С-реактивного белка был погранично повышен у трети детей и подростков этой группы при наличии сочетанных метаболических нарушений).

В группу с метаболически активным ожирением отбирались дети и подростки, имеющие не менее 1 вида метаболических нарушений, при этом только 1 вид метаболических нарушений выявлен всего у трети таких пациентов (30%, n=21) (рисунок). Больше половины школьников (55,71%, n=39) с метаболически активным ожирением имели 2 вида проатерогенных метаболических нарушений, в 10% (n=7) случаев выявлялись 3 вида и в 4,29% (n=9) – 4 вида метаболических нарушений.

Заключение

Наше исследование показало, что изучение метаболической активности жировой ткани и метаболических фенотипов ожирения является важным диагностическим компонентом выявления атерогенных нарушений в школьном возрасте. Понимание существования метаболической неоднородности ожирения меняет фокус на принципы стратификации сердечно-сосудистого риска.



Уже в детской популяции совершенно отчетливо выявляются различные фенотипы ожирения с разной степенью выраженности метаболических нарушений и, соответственно, различным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

При метаболически активном ожирении возможно формирование комбинированного комплекса атерогенных клинико-метаболических нарушений (дислипидемия, нарушенная гликемия натощак, высокое артериальное давление). Особенно важен установленный факт: комбинированные метаболические нарушения уже в детском и подростковом возрасте могут быть сопряжены с хроническим воспалением, а значит, быть первым этапом развития атеросклероза, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. В случае выявления метаболически активного ожирения в школьном возрасте необходима комплексная диагностика, направленная на своевременное определение всего спектра комбинированных ранних метаболических нарушений, способных привести к инициации атеросклеротического процесса, а также маркеров хронического сосудистого воспаления для проведения корректирующих и профилактических мероприятий.

Метаболически здоровое ожирение также требует пристального внимания и своевременных мер по его устранению в детском и подростковом возрасте, являясь по сути переходным этапом, на котором может формироваться вторичная инсулинорезистентность. С возрастом, при кумуляции факторов риска, существует теоретическая вероятность трансформации нейтральной метаболической активности жира в атерогенную. Необходимо особо подчеркнуть, что в случае метаболически нейтрального (неактивного) ожирения при наличии только подкожных депо следует учитывать сохраняющееся (сопровождающее ожирение) снижение резерва адаптации, способное ускорять манифестацию сахарного диабета 2-го типа. Это связано с увеличением риска для здоровья и говорит о необходимости клинического и научного внимания ко всем типам ожирения.

Концепция метаболически нездорового и здорового ожирения в детском и подростковом возрасте может быть внедрена в практическое здравоохранение и лечь в основу стратификации лиц при клиническом ведении пациентов с ожирением. ©

Литература

- Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, Chatenoud L, Busetto C, Negri E, La Vecchia C. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(4):627–34. doi: 10.1177/1741826710389393.
- Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6 Прил 2):1–64.
- Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(5):299–306.
- McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, Hayman LL, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a 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(14):1948–67.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2012;6(98 Прил 1):1–40.
- Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K; DECODE Study Group. 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(10):1066–76.
- Малявская СИ. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска. *Педиатрия*. 2010;4(89):119–22.
- Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403–14.
- Björntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20(4):291–302.
- Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and bodycomposition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2569–75.
- Thalmann S, Meier CA. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res*. 2007;75(4):690–701.
- Гусова ЗР, Дзантиева ЕО, Хрипун ИА. Иммунологические аспекты ожирения. Альманах клинической медицины. 2015; Спецвыпуск 1:30–5.
- Shaharyar S, Roberson LL, Jamal O, Younus A, Blaha MJ, Ali SS, Zide K, Agatston AA, Blumenthal RS, Conceição RD, Santos RD, Nasir K. 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. doi: 10.1155/2015/178526.
- Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):911–9.
- Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359–404. doi: 10.1152/physrev.00033.2011.
- Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;278(5):E941–8.
- Rosen ED, Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glu-



- cose homeostasis. *Nature*. 2006;444(7121): 847–53.
18. Carey DG. Abdominal obesity. *Curr Opin Lipidol*. 1998;9(1):35–40.
19. Sjöström CD, Lissner L, Sjöström L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. *Swedish Obese Subjects*. *Obes Res*. 1997;5(6):519–30.
20. Чумакова ГА, Веселовская НГ, Гриценко ОВ, Отт АВ. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2014;3(107):63–71.
21. Берштейн ЛМ, Коваленко ИГ. «Метаболически здоровые» лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? *Проблемы эндокринологии*. 2010;3:48–51.
22. Puri R. Is it finally time to dispel the concept of metabolically-healthy obesity? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(24):2687–8. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.043.
23. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. 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):605–13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062.
24. Hittel DS, Berggren JR, Shearer J, Boyle K, Houtard JA. Increased secretion and expression of myostatin in skeletal muscle from extremely obese women. *Diabetes*. 2009;58(1):30–8. doi: 10.2337/db08-0943.
25. Al Suwaidi J. Is there an increased cardiovascular risk in metabolically healthy obese individuals? Lessons from the HUNT (Nord-Trøndelag Health) study. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;2014(2):44–7. doi: 10.5339/gcsp.2014.24.
26. Романцова ТИ, Островская ЕВ. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость. *Альманах клинической медицины*. 2015; Спецвыпуск 1:75–86.
27. Stefan N, Schick F, Häring HU. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2236–7. doi: 10.1056/NEJMc1412427#SA3.
28. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320(7244):1240–3.

References

1. Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, Chatenoud L, Bosetti C, Negri E, La Vecchia C. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(4):627–34. doi: 10.1177/1741826710389393.
2. Kardiovaskulyarnaya profilaktika. *Natsional'nye rekomendatsii [Cardiovascular prevention. The national recommendations]*. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2011;10(6 Suppl 2):1–64 (in Russian).
3. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(5):299–306.
4. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, Hayman LL, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a 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(14):1948–67.
5. Profilaktika serdechno-sosudistyxh zabolovaniy v detskom i podrostkovom vozraste. *Rossiyskie rekomendatsii [Prevention of cardiovascular disease in childhood and adolescence. Russian recommendations]*. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2012;6(98 Suppl 1):1–40 (in Russian).
6. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K; DECODE Study Group. 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(10):1066–76.
7. Malyavskaya SI. *Pediatricheskii metabolicheskiy sindrom: sostoyanie vysokogo riska [Pediatric metabolic syndrome: the state of high risk]*. *Pediatriya*. 2010;4(89):119–22 (in Russian).
8. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403–14.
9. Björntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20(4):291–302.
10. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body-composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2569–75.
11. Thalmann S, Meier CA. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res*. 2007;75(4):690–701.
12. Gusova ZR, Dzantiava EO, Khripun IA. *Immunologicheskie aspekty ozhireniya [Immunological aspects of obesity]*. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2015; Suppl 1:30–5 (in Russian).
13. Shaharyar S, Roberson LL, Jamal O, Younus A, Blaha MJ, Ali SS, Zide K, Agatston AA, Blumenthal RS, Conceição RD, Santos RD, Nasir K. 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. doi: 10.1155/2015/178526.
14. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):911–9.
15. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359–404. doi: 10.1152/physrev.00033.2011.
16. Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;278(5):E941–8.
17. Rosen ED, Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature*. 2006;444(7121):847–53.
18. Carey DG. Abdominal obesity. *Curr Opin Lipidol*. 1998;9(1):35–40.
19. Sjöström CD, Lissner L, Sjöström L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. *Swedish Obese Subjects*. *Obes Res*. 1997;5(6):519–30.
20. Чумакова ГА, Веселовская НГ, Гриценко ОВ, Отт АВ. *Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы [Metabolic syndrome: a challenging and unsolved problems]*. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2014;3(107):63–71 (in Russian).
21. Берштейн ЛМ, Коваленко ИГ. «Метаболически здоровые» лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? [“Metabolically healthy” individuals with obesity and metabolic signs of obesity in persons with normal body weight: what’s in it?]. *Problemy endokrinologii (Problems of endocrinology)*. 2010;3:48–51 (in Russian).
22. Puri R. Is it finally time to dispel the concept of metabolically-healthy obesity? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(24):2687–8. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.043.
23. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardi-



ovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(5):605–13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062.

24. Hittel DS, Berggren JR, Shearer J, Boyle K, Houmard JA. Increased secretion and expression of myostatin in skeletal muscle from extremely obese women. *Diabetes*. 2009;58(1):30–8. doi: 10.2337/db08-0943.

25. Al Suwaidi J. Is there an increased cardiovascular risk in metabolically healthy obese individuals? Lessons from the HUNT (Nord-Trøndelag Health) study. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;2014(2):44–7. doi: 10.5339/gcsp.2014.24.

26. Romantsova TI, Ostrovskaya EV. Metabolicheski zdorovoe ozhirenie: definitsii, protektivnye faktory, klinicheskaya znachimost' [Metabolically healthy obesity: definitions, protective factors, and clinical significance]. *Al'manakh klinich-*

eskoj meditsiny. 2015; Suppl 1:75–86 (in Russian).

27. Stefan N, Schick F, Häring HU. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2236–7. doi: 10.1056/NEJMc1412427#SA3.

28. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320(7244):1240–3.

The relevance of metabolic phenotypes of obesity in childhood and adolescence

Malyavskaya S.I.¹ • Lebedev A.V.¹

Rationale: The study on specifics of metabolic phenotypes of obesity in children and adolescents seems to be highly relevant for a comprehensive assessment of causal and pathophysiological roles of obesity in the atherogenesis. **Aim:** To identify particularities of metabolic phenotypes of obesity in the population of the school children in the city of Arkhangelsk. **Materials and methods:** We examined 102 patients aged from 10 to 15 years with obesity, abdominal type (boys, 44.6%, girls, 55.4%). According to the results of a comprehensive clinical and laboratory assessments, the patients were divided into the group of metabolically healthy obese (children and adolescents with obesity, but without any metabolic abnormalities) and the group of metabolically unhealthy obese (having at least 1 metabolic abnormality). The list of metabolic abnormalities included high triglyceride levels, low levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high blood pressure, impaired fasting glucose, increased C-reactive protein levels. **Results:** The group comparison showed that the mean levels of all studied parameters of pro-atherogenic metabolic abnormalities were significantly higher in the patients with metabolically active obesity (the mean triglyceride levels in the groups of metabolically active and metabolically healthy obesity were 1.31 vs 0.74 mmol/L, glucose levels, 4.92 vs 4.54 mmol/L, C-reactive protein, 3.15 vs 2.30 mg/mL, systolic and diastolic blood pressure, 118.97 vs 110.23 mmHg and 72.90 vs 68.58 mmHg, respectively; $p < 0.001$), with the exclusion of the

mean level of anti-atherogenic HDL-C, which was lower (1.27 vs 1.49 mmol/L; $p < 0.001$). Also, in addition to abdominal obesity, 21.43% of school children with metabolically active obesity had ≥ 2 atherogenic factors, as well as some pro-inflammatory abnormalities (C-reactive protein levels were higher in one third of children and adolescents of this group, with a borderline significance level). Sixty percent of children and adolescents with obesity and metabolic abnormalities had abnormal lipid parameters. Pro-atherogenic metabolic abnormalities were found in all children and adolescents with increased C-reactive protein levels. **Conclusion:** Distinctly different phenotypes of obesity with various degrees of metabolic abnormalities were found in the pediatric population. Formation of combination of atherogenic clinical and metabolic abnormalities (dyslipidemia, impaired glucose tolerance, high blood pressure) is possible already in children and adolescents with metabolically active obesity. They can be associated with chronic inflammation, and as such could be the first stage of development of atherosclerosis, metabolic syndrome and cardiovascular disease.

Key words: metabolic phenotypes of obesity, metabolically healthy obesity, metabolically active obesity, atherogenic abnormalities, dyslipidemia, impaired fasting glucose, high blood pressure

Malyavskaya Svetlana I. – MD, Professor, Head of Chair of Pediatrics, Prorector for Research¹

✉ 51 Troitskiy prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation. Tel.: +7 (8182) 21 12 52. E-mail: malyavskaya@yandex.ru

Lebedev Andrey V. – PhD, Associate Professor, Chair of Pathophysiology¹

doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-38-45

¹ Northern State Medical University; 51 Troitskiy prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation