

Alicja Karney¹, Hanna Brągoszewska², Leszek Soluch³, Mariusz Ołtarzewski⁴

CZYNNIKI RYZYKA ROZWOJU MIAŻDŻYCY U OTYŁYCH DZIECI W WIEKU 6-12 LAT

RISK FACTORS FOR ATHEROSCLEROSIS IN OBESE CHILDREN AGED 6-12 YEARS

¹Oddział Hospitalizacji Jednego Dnia, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

²Zakład Diagnostyki Obrazowej, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

³Centralne Laboratorium, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

⁴Zakład Badań Przesiewowych, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

Streszczenie

Otyłość u dzieci prowadzi do zaburzeń metabolicznych i zmian strukturalnych w naczyniach, które są przyczyną rozwoju chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2.

Celem badania była ocena czynników ryzyka miażdżycy u dzieci otyłych badanych w Oddziale Hospitalizacji Jednego Dnia Instytutu Matki i Dziecka.

Materiał i metody: Zbadano 75 dzieci w wieku 6-12 lat (36 chłopców, 39 dziewczynek) z BMI >97 centyla, stanowiącą grupę badaną. Grupę kontrolną stanowiło 36 dzieci w wieku 5-10 lat (18 chłopców, 18 dziewczynek) z BMI 75-90.

Analizowano dane z wywiadu dotyczące otyłości, chorób układu krążenia i zaburzeń lipidowych w rodzinie, u badanych dzieci analizowano BMI, obwód pasa, lipidogram, stężenie insuliny, grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (IMT) w obu grupach.

Wyniki: U 82,6% otyłych dzieci z grupy badanej stwierdzono w rodzinie otyłość, a u 72% choroby układu krążenia i zaburzenia przemiany lipidowej, u dzieci z grupy kontrolnej: u 34,2% była otyłość w rodzinie a u 36,8% choroby układu krążenia i zaburzenia lipidowe. Średni obwód pasa u otyłych dzieci wynosił 72,7 cm, w grupie kontrolnej 59,9 cm ($p < 0,001$). Średnie stężenie cholesterolu, LDL, trójglicerydów było wyższe w grupie badanej ($p < 0,001$). Poziom insuliny u otyłych był prawie dwukrotnie wyższy niż w grupie kontrolnej ($\pm 8,47$ SD; $p < 0,003$). Średnia grubość IMT u otyłych dzieci wynosiła 0,36 mm ; $\pm 0,059$ SD (strona prawa) i 0,37 mm; $\pm 0,033$ SD (strona lewa). W grupie kontrolnej: 0,323 mm; $\pm 0,087$ SD (strona prawa), 0,32 mm; $\pm 0,082$ SD (strona lewa), różnice między grupami były istotne statystycznie. Znalezione dodatnią korelację pomiędzy obwodem pasa i poziomem insuliny ($p < 0,03$).

Wnioski: Otyłość i zaburzenia lipidowe częściej dotyczą dzieci obciążonych rodzinnie otyłością i chorobami układu krążenia. Zaburzenia lipidowe statystycznie częściej występują u dzieci otyłych. IMT jest znamienne większa u dzieci otyłych w porównaniu z grupą kontrolną co sugeruje, że zmiany miażdżycowe struktury naczyń szyjnych mogą wystąpić u dzieci otyłych już we wczesnym dzieciństwie. Pozwala je wykryć nieinwazyjna ultrasonograficzna metoda oceny IMT. Dzieci z otyłością, szczególnie trzewną mają wyższy poziom insuliny, co może przyczynić się do rozwoju insulinooporności.

U rodziców brak jest dostatecznej wiedzy o skutkach otyłości i jego wpływu na występowanie miażdżycy i chorób układu krążenia.

Słowa kluczowe: miażdżycy, otyłość, dzieci

Abstract

Obesity in children causes metabolic and structural changes in blood vessels which lead to the development of cardiovascular diseases and type 2 diabetes.

Aim: The aim of the study was to assess the risk factors for atherosclerosis in obese children studied in the One-Day Hospitalization Department of the Institute of Mother and Child.

Material and methods: The study included 75 children aged 6-12 years (36 boys, 39 girls) with a BMI > 97th percentile. The control group consisted of 36 children aged 5-10 years (18 boys, 18 girls) with a BMI of 75-90. Analysis was conducted of family history regarding obesity, CVD, dyslipidemia. The children's examination consisted of: BMI, waist circumference, cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, and insulin. Both groups had their IMT (left and right) examined with ultrasound.

Results: In the study group 82.6% of the obese children had a positive family history of obesity and 72% of CVD and dyslipidemia. Regarding the children from the control group, 34.2% had a family history of obesity and 36.8% of CVD and dyslipidemia. The mean waist circumference in the obese children was 72.7 cm, while in the control group it was 59.9 ($p < 0.001$). The mean levels of lipids were higher in obese children ($p < 0.001$). The insulin level was almost twice as high as in the control group (± 8.47 SD; $p < 0.003$). The mean IMT in obese patients was 0.36 mm; ± 0.059 SD (right side) and 0.37 mm; ± 0.033 SD (left side), while in the control group it was 0.32 mm; ± 0.087 SD (right side) and 0.32 mm, ± 0.082 SD (left side). The differences between the two groups were statistically significant. A positive correlation between waist circumference and insulin level was found ($p < 0.003$).

Conclusions: Obesity and dyslipidemia are more common among children with familial obesity and CVD. Dyslipidemia is statistically more widespread among obese children. IMT is significantly higher in obese children compared with the control group, suggesting that changes in the structure of carotid atherosclerosis may occur in obese children in early childhood. This can be diagnosed using the non-invasive IMT method measured with ultrasound. Children with obesity, especially visceral, have higher levels of insulin, which may contribute to insulin resistance. Parents lack sufficient knowledge about the effects of childhood obesity and its effects on atherosclerosis and cardiovascular diseases.

Key words: atherosclerosis, obesity, children

DEV PERIOD MED. 2017;XXI,3:259-265

WSTĘP

Nadwaga i otyłość stanowią narastający problem w medycynie rozwojowej na całym świecie. Według raportu opracowanego przez The International Obesity Task Force co piąte dziecko w Europie ma nadwagę lub jest otyłe [1]. Również w naszym kraju obserwuje się coraz więcej dzieci otyłych. Wg badań polskich nadmierna masa ciała występuje u 8,7% dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat, a 3,4% ma rozpoznawaną otyłość [2, 3, 4]. Według raportu HBSC opracowanego w 2014 r. przez J. Mazur w Instytucie Matki i Dziecka nadwaga i otyłość dotyczy 14,8 dzieci w wieku 11-15 lat, przy czym w grupie chłopców odsetek wynosi 19,2%, w grupie dziewcząt - 10,4%. Odsetek młodzieży z otyłością waha się od 0,8% u dziewcząt 15-letnich do 4,2% u chłopców 11-letnich. Badacze HBSC analizowali tendencje zmian w częstości występowania nadwagi i otyłości u 11-15-latków w 25 krajach Europy, Kanadzie i USA w latach 2002-2010 [5]. Zaobserwowano powolny efekt plateau w narastaniu otyłości w porównaniu z badaniami opublikowanymi w 2010 r. Efekt ten dotyczył młodzieży z ponad połowy analizowanych krajów zachodnich. Jedynie w krajach Europy Środkowo-Wschodniej obserwowano w tym czasie zwiększanie się odsetka młodzieży z nadwagą i otyłością. W Polsce zwiększał się on średnio o mniej więcej 1 punkt procentowy rocznie u chłopców i dziewcząt (HBSC 2014) [5].

Otyłość jest jednym z najważniejszych czynników rozwoju miażdżycy, która jest procesem chorobowym, a jego istotą są zmiany zapalno-proliferacyjne prowadzące do uszkodzenia

ściany tętnicy. Zmiany miażdżycowe mogą rozwijać się jednocześnie w różnych naczyniach. Podstawą ich rozwoju jest dysfunkcja śródbłonna naczyń [6, 7, 8]. Czynnikiem uszkadzającym śródbłonek jest stres oksydacyjny związany z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i hipercholesterolemią, podwyższony poziom wolnych rodników, toksyny uwalniane u osób palących wyroby tytoniowe. Ostatnie badania wykazują, że czynnikami rozpoczynającymi proces aterosklerozy są także infekcje bakteryjne i wirusowe, wywołane przez takie patogeny, jak: *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, wirusy Herpes, cytomegalowirus czy *Mycobakterie*. Bardzo dokładnie został poznany udział lipidów w rozwoju zmian miażdżycowych w tętnicach, które kumulują się w obrębie błony wewnętrznej naczyń i zwiększają przepuszczalność śródbłonna. Wynikiem tego procesu jest modyfikacja lipidów, migracja i proliferacja miocytów oraz komórek zapalnych (limfocytów T i makrofagów), jak również produkcja prozapalnych cytokin [6, 9].

Miażdżycą, prowadzącą do uszkodzenia i zwężenia naczyń krwionośnych należy do głównych zdrowotnych zagrożeń cywilizacyjnych współczesnego świata. Procesy te zaczynają się już we wczesnym dzieciństwie i mogą prowadzić do rozwoju chorób układu krążenia w wieku średnim i starszym [7, 9, 10, 11].

Postępy w dziedzinie diagnostyki obrazowej pozwalają na mierzenie i ocenę grubości śródbłonna naczyń, który pierwszy ulega procesom patologicznym w dużych naczyniach obwodowych oraz w nerkach.

W tętnicach możemy wyróżnić błonę wewnętrzną (*tunica intima*), błonę środkową (*tunica media*) oraz błonę

zewnątrzną (*tunica adventiva*). Kompleksem intima-media nazywamy struktury ściany naczyniowej mierzone od linii granicznej przydanka-błona środkowa do linii granicznej błona wewnętrzna- światło naczynia. Pomiar grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej wspólnej (IMT – intima-media thickness) pozwala na ocenę wczesnych zmian miażdżycowych stosując nieinwazyjną metodę ultrasonograficzną [12, 13, 14, 15].

CEL

Ocena czynników ryzyka rozwoju miażdżycy u dzieci w wieku 6-12 lat zgłaszających się do Oddziału Hospitalizacji Jednego Dnia z powodu otyłości.

MATERIAŁ I METODY

W Oddziale Hospitalizacji Jednego Dnia Instytutu Matki i Dziecka są diagnozowane i leczone między innymi dzieci z otyłością prostą. Dzieci z problemem otyłości stanowią ok. 2-3% wszystkich pacjentów badanych w Oddziale w ciągu roku.

Badania przeprowadzono u 75 dzieci z otyłością (BMI >97 centyla), które stanowiły grupę badaną i 36 dzieci z prawidłową masą ciała (BMI 75-90 centyl), które stanowiły grupę kontrolną. Wśród dzieci otyłych było 36 chłopców i 39 dziewczynek, w grupie kontrolnej 18 chłopców i 18 dziewczynek.

Do wykonania badań zastosowano następujące metody:

- wywiad dotyczący występowania rodzinnych czynników ryzyka miażdżycy (otyłość, choroby układu krążenia, zaburzenia przemiany lipidowej),
- ocena wskaźnika BMI,
- pomiar obwodu pasa,
- badania biochemiczne: lipidogram, TSH, fT3, fT4, stężenie glukozy i insuliny we krwi na czczo,
- badanie usg szyi – pomiar grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej ściany tętnicy szyjnej wspólnej (IMT).

Badania krwi były wykonywane przy pomocy aparatu Cobas-Integra, usg szyi za pomocą aparatu usg firmy Philips U22. Pomiaru kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej dokonywano na ścianie dolnej tętnicy szyjnej, w pozycji typowej, w projekcji podłużnej, przy użyciu głowicy 7,5 MHz. Wykonywano dwa pomiary ze strony

prawej i lewej, oznaczano średnią z pomiarów. Poziomy oznaczanych wskaźników lipidogramu porównywano do norm podanych przez NCEP (National Cholesterol Education Program) zależnych od wieku dzieci (za punkt odniesienia przyjęto wartości prawidłowe) [16].

Wszystkie otyłe dzieci zostały skierowane na konsultacje dietetyczne.

Do analizy statystycznej zastosowano: test Kołmogorowa-Smirnowa, test U Manna-Whitney'a, χ^2 , do badania korelacji – współczynnik korelacji rho-Spearmana.

WYNIKI

Z danych z wywiadu wynika, że w grupie dzieci z otyłością (grupa badana) dodatni wywiad rodzinny w kierunku otyłości (rodzice, rodzeństwo, dziadkowie) dotyczył 82,6% dzieci. W grupie kontrolnej otyłość w rodzinie dotyczyła tylko 34,2% dzieci. Różnica jest istotna statystycznie: $\chi^2(1)=26,53$; $p<0,001$.

W grupie badanej 32% dzieci miało otyłych obydwoje rodziców; 17,3% dzieci miało tylko otyłą matkę, natomiast 16% dzieci miało otyłego tylko ojca.

W grupie badanej 72% miało obciążony wywiad rodzinny dotyczący również chorób układu krążenia i zaburzeń lipidowych, podczas gdy w grupie kontrolnej dotyczyło to 36,8% dzieci. Różnica między grupami jest istotna statystycznie: $\chi^2(1)=13,00$; $p<0,001$. W tabeli I przedstawiono sumarycznie dane z wywiadu.

Dzieci z grupy badanej miały średnio 7,97 lat, zaś z grupy kontrolnej – 8,02 roku. Grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku: $t(110)=-0,15$; $p>0,05$.

Średnie BMI w grupie dzieci otyłych wynosiło – 24,3 ($\pm 3,58$ SD), a w grupie kontrolnej z prawidłową masą ciała – 19,00 ($\pm 3,69$ SD).

Średni obwód pasa w grupie badanej wynosił 72,7 cm ($\pm 9,05$ SD), w grupie kontrolnej 59,9 cm ($\pm 4,19$ SD), różnica była istotna statystycznie, $t(103)=8,171$; $p<0,001$.

Prawidłowe wartości składników lipidogramu wg NCEP dla dzieci z grupy kontrolnej, do których porównywano wyniki badań uzyskanych badanych przez nas dzieci były następujące: cholesterol całkowity <170 mg/dl, LDL<110 mg/dl, HDL>45 mg/dl, trójglicerydy (TG): do 9 r.ż. <75 mg/dl, 10-18 r.ż. <90 mg/dl.

Dzieci z otyłością miały znacząco wyższe poziomy cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL oraz trójglicerydów. Średnie stężenie cholesterolu w tej grupie wynosiło 167 mg/dl

Tabela I. Dane z wywiadu dotyczące otyłości i chorób układu krążenia w rodzinie – grupa badana.
Table I. Data from the interview on obesity and cardiovascular disease in the family – study group.

	Grupa badana Study group		Grupa kontrolna Control group		Wartość p P-value
	n	%	n	%	
Otyłość w rodzinie Obesity in the family	62	82,6	12	34,2	p<0,001
Choroby układu krążenia i zaburzenia lipidowe w rodzinie Cardiovascular disease and dyslipidemia in the family	54	72	13	36,8	p<0,001

Tabela II. Charakterystyka kliniczna dzieci z grupy badanej i kontrolnej oraz analiza statystyczna wyników.
 Table II. Clinical characteristic of the study and control group and statistical analysis of the obtained tests results.

	Grupa badana Study group		Grupa kontrolna Control group		Wartość p P-value
Liczba pacjentów Patients, n	n=75		n=36		
Wiek, średnia, \pm , lata Age, mean, \pm , yrs	7,97 \pm 1,69		8,02 \pm 1,59		p>0,05
Płeć Gender					
Chłopcy/dziewczynki, liczba (%) Boys/Girls, n, (%)	n=36 (48)	n=39 (52)	n=18 (50)	n=18(50)	
BMI, średnia, \pm SD BMI, mean, \pm SD	24,3 \pm 3,56		19,00 \pm 2,94		p<0,001
Średni obwód pasa, \pm SD, cm Medium waist circumference, \pm SD, cm	72,7 \pm 9,05		59,9 \pm 4,19		p<0,001
Cholesterol całkowity, średnia, \pm SD, mg/dl Total Cholesterol, mean, \pm SD	167 \pm 28,42		124 \pm 28,63		p<0,001
HDL, średnia, \pm SD, mg/dl HDL, mean, \pm SD, mg/dl	30 \pm 13,23		31 \pm 12,86		p<0,001
LDL, średnia, \pm SD, mg/dl LDL, mean, \pm SD, mg/dl	101 \pm 25,15		72 \pm 25,66		p<0,01
TG, średnia, \pm , mg/dl TG, mean, \pm , mg/dl	86 \pm 45,59		63 \pm 44,47		p < 0,01
Insulina, średnia, \pm SD, mU/l Insulin, mean, \pm SD, mU/l	10,27 \pm 8,47		5,88 \pm 5,83		p< 0,01
IMT, średnia, \pm SD, mm IMT, mean, \pm SD, mm	Strona prawa Right side	Strona lewa Left side	Strona prawa Right side	Strona lewa Left side	p<0,05 strona prawa (right side)/ /p<0,01 strona lewa (left side)
	0,36 \pm 0,059	0,37 \pm 0,033	0,32 \pm 0,087	0,32 \pm 0,082	

(\pm 28,42 SD), a w grupie kontrolnej 124 mg/dl (\pm 28,63 SD). Różnica była znacząca statystycznie, $t(111)=9,12$; $p<0,001$. Wartości cholesterolu całkowitego powyżej 170 mg/dl dotyczyły 47% dzieci z otyłością (z grupy badanej).

Średnie stężenie frakcji LDL cholesterolu w grupie badanej wynosiło 101 mg/dl (\pm 25,5 SD), a w grupie kontrolnej 72 mg/dl (\pm 25,66 SD), różnica była istotna statystycznie, $t(110)=6,870$; $p<0,001$. Wartości LDL>110 mg/dl obserwowano u 33% dzieci otyłych.

Średnie stężenie trójglicerydów w grupie badanej było wyższe i wynosiło 86 mg/dl (\pm 45,59 SD) w porównaniu z grupą kontrolną, u której było na poziomie 63 mg/dl (\pm 44,47 SD), różnica była istotna statystycznie, $t(100)=3,028$; $p=0,003$. Stężenie trójglicerydów >75mg/dl dotyczyło 61% dzieci z otyłością.

W grupie badanej (z otyłością) niższe stężenie frakcji HDL cholesterolu (<45 mg/dl) obserwowano u 21% dzieci otyłych.

Stężenie insuliny na czczo u dzieci z grupy badanej było prawie dwukrotnie wyższe i wynosiło 10,27 mU/l, w grupie kontrolnej było równe 5,88 mU/l, $t(109)=3,054$; $p<0,01$. Wszystkie badane dzieci miały we krwi prawidłowy poziom hormonów tarczycy oraz poziom glukozy na czczo.

Na podstawie badań obrazowych stwierdzono, że u dzieci otyłych średnia grubość kompleksu ściany tętnicy szyjnej wewnętrznej i środkowej po stronie prawej wynosiła 0,36 mm; \pm 0,059 (zakres: 0,22-0,55 mm), a po stronie lewej 0,37 mm; \pm 0,033 (zakres 0,20-0,63 mm). Nie była to różnica istotna statystycznie.

W grupie kontrolnej wartości te były następujące: po stronie prawej 0,32 mm; \pm 0,087 (zakres: 0,22-0,43 mm), po stronie lewej 0,32mm ; \pm 0,082 (zakres: 0,22-0,41 mm). Nie była to różnica istotna statystycznie. U dzieci otyłych, stanowiących grupę badaną, średnia grubość kompleksu ściany wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej wspólnej była większa niż w grupie kontrolnej, szczególnie dotyczyło to tętnicy lewej, różnica była istotna statystycznie, $t(111)=2,394$, $p < 0,01$ po stronie lewej, natomiast po stronie prawej - $t(111)=2,609$, $p<0,05$. Dane zebrano w tabeli II.

Analizowano również korelacje pomiędzy badanymi parametrami w grupie dzieci otyłych. Nie znaleziono istotnej korelacji pomiędzy BMI, stężeniem cholesterolu i jego frakcjami oraz poziomem trójglicerydów a grubością kompleksu ściany tętnicy szyjnej wewnętrznej i środkowej. Znaleziono dodatnią korelację pomiędzy poziomem insuliny na czczo

a obwodem pasa u dzieci otyłych, im większy był obwód pasa tym wyższy był poziom insuliny, $r=0,313$, $p<0,05$.

Wszystkie badane dzieci otyłe zostały skierowane na konsultację dietetyczną, ale tylko 35/75 dzieci zgłosiło się na wizytę; pod stałą opieką poradni dietetycznej pozostało 14/35 dzieci, 11/35 nie zgłosiło się na kolejny wyznaczony termin wizyty, a 10/35 dzieci było tylko na jednej wizycie i nie zgłosiły się na kolejne. 29/75 dzieci z grupy badanej zgłosiło się na badanie kontrolne do Oddziału Hospitalizacji Jednego Dnia, 20/29 z nich zgłosiło się po roku od pierwszej wizyty, a jedynie 9/29 po 2 latach. Siedmioro z 29 dzieci było dwukrotnie na wizycie kontrolnej, po roku i po 2 latach.

Należy podkreślić, że tylko połowa otyłych dzieci skorzystała z zaplanowanych konsultacji dietetycznych i tylko 18% pozostało pod stałą opieką dietetyka. Na wizyty kontrolne do Oddziału zgłaszała się mała liczba pacjentów pomimo zaproszeń listownych lub telefonicznych.

DYSKUSJA

Otyłość jest narastającym problemem u dzieci polskich. Najczęściej mamy do czynienia z otyłością prostą związaną z nadmierną podażą energii w diecie. Jedynie w wyjątkowych przypadkach jest to otyłość wtórna do innych chorób lub uwarunkowana genetycznie. Na rozwój otyłości pierwotnej (prostej) ma wpływ wiele czynników, ale przede wszystkim tryb życia, nawyki żywieniowe, mała aktywność fizyczna lub jej brak. Otyłość częściej dotyczy dzieci, których rodzice są otyli, co wykazano w badaniu własnym, jak i innych autorów [2, 17].

Dzieci otyłe częściej mają zaburzenia gospodarki lipidowej, szczególnie dotyczy to stężenia trójglicerydów, cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL. Według ostatnich doniesień Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego, to właśnie frakcja LDL cholesterolu całkowitego ma największe znaczenie dla rozwoju blaszki miażdżycowej i nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych u dorosłych.

W badaniu własnym średnie stężenie cholesterolu i jego frakcji LDL oraz trójglicerydów było znamienne wyższe u dzieci z otyłością, co jest zgodne z doniesieniami wielu innych autorów [11, 17, 18, 19].

Wiele danych wskazuje, że markery i czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego wykrywane w dzieciństwie, często stwierdzane są również u tych samych osób w wieku dorosłym. Najczęściej mamy do czynienia z nadmierną masą ciała, zaburzeniami w zakresie gospodarki lipidowej czy węglowodanowej [17, 20, 21]. Występowanie zwiększonej masy ciała w młodym wieku może predysponować do rozwoju nadwagi i otyłości w okresie późniejszym. Około 50% otyłych nastolatków z BMI powyżej 95 centyla ma nieprawidłową masę ciała w wieku dorosłym [1, 2, 10].

Większość dzieci ze zdiagnozowanymi, ale nieleczonymi zaburzeniami lipidowymi będzie charakteryzowała się nimi także w późniejszym okresie życia. Obserwacje z *Bogalusa Heart Study* wykazały istotną korelację między czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy, takimi jak, nadciśnienie tętnicze i otyłość we wczesnym okresie życia, a zmianami miażdżycowymi w aorcie i w tętnicach wieńcowych w wieku dorosłym [20].

Przełomowe znaczenie dla zrozumienia patogenezy schorzeń układu krążenia miało dokonane ponad 20 lat temu odkrycie, że śródbłonek naczyniowy jest organem endo- i parakrynnym. Jego czynność odgrywa ważną rolę w regulacji napięcia ściany naczynia, proliferacji komórek mięśni gładkich, adhezji monocytów i leukocytów oraz procesów krzepnięcia, poprzez uwalnianie szeregu mediatorów rozszerzających naczynia utrzymuje właściwe napięcie ściany tętnicy. Nieprawidłowa funkcja śródbłonka traktowana jest jako wstępny etap rozwoju blaszki miażdżycowej [6, 22]. Celemajer opisał występowanie zaburzeń funkcji śródbłonka już u dzieci z rodzinną hipercholesterolemią i młodych dorosłych z czynnikami ryzyka choroby wieńcowej [13]. Dysfunkcja śródbłonka występuje na najwcześniejszych etapach miażdżycy, na długo przed wystąpieniem zwężeń widocznych w badaniach angiograficznych [9]. Monitorowanie czynników ryzyka w populacji dziecięcej jest istotne w prewencji rozwoju chorób sercowo-naczyniowych w późniejszym wieku. Pomiar grubości IMT jest jedną z tych metod. Ultrasonografia wysokiej rozdzielczości używana do pomiarów grubości IMT jest użyteczna w wykrywaniu wczesnych zmian w tętnicach szyjnych [7, 12, 13, 14]. Newman i wsp. na podstawie badań autopsyjnych ustalili, że od 5 do 10% dzieci w wieku 2-15 lat ma blaszki miażdżycowe w tętnicach wieńcowych [24]. Pomiar grubości IMT może być ważną metodą wykrywania zmian miażdżycowych u osób, które są obciążone rodzinnie chorobami układu sercowo-naczyniowego, ale jeszcze nie mają objawów [9, 25].

W badanej grupie dzieci w niniejszej pracy średnia grubość IMT u dzieci otyłych wynosiła: w lewej tętnicy 0,37 mm, w prawej 0,36 mm i była znamienne statystycznie wyższa niż w grupie kontrolnej (0,32 mm). Podobne wyniki uzyskali inni badacze. W pracy Leite i wsp., oceniającej grubość IMT w grupie 150 portugalskich otyłych dzieci (śr. wieku 12,9 lat), średnia grubość kompleksu u otyłych dzieci wynosiła – 0,472 mm, w grupie kontrolnej – 0,418 mm [26], w badaniach Lande i wsp. grubość IMT u otyłych dzieci była na poziomie 0,67 mm vs 0,63 mm w grupie kontrolnej [27], w badaniu polskim (Litwin i wsp.) średnia grubość IMT u otyłych dzieci z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym wynosiła 0,67 mm, a w grupie kontrolnej 0,41 mm [28]. Elkiran i wsp. badając grupę 104 otyłych dzieci (śr. wieku 13 lat) również wykazali różnicę w grubości IMT u otyłych w porównaniu z grupą kontrolną (0,52 vs. 0,36 mm) [18]. Badania Rumińskiej i wsp. w grupie 67 dzieci w wieku 7-15 lat, nie wykazały istotnych różnic w grubości kompleksu warstwy wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej, co mogło wynikać ze zbyt małej grupy kontrolnej, jak sugerują sami autorzy, stwierdzono natomiast, że 91% dzieci otyłych miało $IMT \geq 0,5$ mm ($0,57 \pm 0,08$ mm) [11]. Należy jednak zauważyć, że grubość kompleksu w badaniu własnym jest mniejsza w porównaniu z wynikami innych autorów. Prawdopodobnie wynika to z wieku badanych dzieci. W naszej pracy dzieci były młodsze, średnia wieku ok. 8 lat, w innych pracach powyżej 12 r.ż. Grubość IMT koresponduje ze zmianami histologicznymi i odzwierciedla obecność procesu miażdżycowego w naczyniach tętniczych. Wartości te zwiększają się z wiekiem, a także ściśle korelują z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. U dorosłych wyższe wartości IMT stwierdzono u osób otyłych,

z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, palących papierosy. Poprzedzały one wystąpienie zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu [14, 20]. Na wartość IMT w wieku dorosłym mają także wpływ czynniki ryzyka chorób układu krążenia występujące w wieku dziecięcym. W badaniach długofalowych wykazano, że do wyższych wartości IMT predysponuje nadmierna masa ciała dzieci i młodzieży, a zależność ta jest silniejsza w przypadku otyłości przetrwałej od dzieciństwa do wieku dorosłego [8, 10, 20, 29].

Analizowano również korelacje pomiędzy badanymi parametrami w grupie dzieci otyłych i nie znaleziono istotnej korelacji pomiędzy BMI, stężeniem cholesterolu i jego frakcjami oraz poziomem trójglicerydów a grubością kompleksu ściany tętnicy szyjnej wewnętrznej i środkowej (IMT). Według wielu autorów taka korelacja istnieje. W cytowanej wcześniej pracy Litwina i wsp. autorzy dowiedli, że w kształtowaniu wartości grubości IMT, oprócz biochemicznych czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych rolę predyktora uszkodzenia ściany naczyń pełni także odpowiednio wysoka wartość BMI [28]. Do podobnych wniosków doszli Reinehr i wsp. w ich pracy wartość pomiaru IMT była istotnie powiązana z wielkością BMI [30]. W badaniu stwierdzono również dodatnią zależność między masą ciała (ale nie BMI) a grubością IMT. Podobne wyniki, jak w naszej pracy, dotyczące braku korelacji między profilem lipidowym a grubością IMT otrzymali Elkiran, Li, Rumińska [11, 18, 21]. Być może inne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych odgrywają większą rolę aterogenną u dzieci i młodzieży, a działanie indukujące zmiany w naczyniach tętniczych ujawni się dopiero w wieku dorosłym. Wydaje się, że te różnice wiążą się z wiekiem dzieci. W naszej grupie badane były dzieci młodsze (6-12 lat), tymczasem we wszystkich cytowanych w piśmiennictwie pracach w badaniach brały udział dzieci powyżej 12 roku życia.

W badaniach własnych zwrócono uwagę na grupę dzieci, które zgłosiły się na badania kontrolne. Obserwowano następującą zależność: gdy BMI tych dzieci wzrastało to również wzrastała grubość IMT, natomiast w przypadku obniżenia się wartości BMI zmniejszała się grubość kompleksu. Z uwagi jednak na małą grupę dzieci, u których takie zależności obserwowano zjawisko to wymaga dalszych badań. Jest wysoce prawdopodobne, że obniżenie masy ciała u otyłych dzieci może zahamować, a nawet być może cofnąć rozpoczynający się proces miażdżycowy w naczyniach.

Insulina jest hormonem bezpośrednio działającym na komórki naczyń poprzez: zmniejszenie produkcji tlenu azotu, zwiększenie apoptozy komórek śródbłonna, obniżenie wychwytu glukozy, dodatkowo ma wpływ na ekspresję czynników wzrostowych i adhezyjnych oraz wzrost i migrację komórek mięśni gładkich naczyń. U osób z otyłością brzuszną dochodzi do rozwoju insulinooporności, która jest jednym z czynników rozwoju choroby niedokrwiennej serca. Rola hiperinsulinizmu w patogenezie miażdżycy jest złożona i nie do końca poznana [15, 21, 26, 30].

W badanej grupie dzieci stężenie insuliny na czczo było prawie dwukrotnie wyższe u dzieci otyłych niż w grupie kontrolnej (10,27 vs 5,88 umol/l). Znalaziono dodatnią korelację pomiędzy poziomem insuliny na czczo a obwodem pasa u dzieci otyłych, im większy był obwód

pasa tym wyższy był poziom insuliny ($r=0,313$, $p=0,01$). Podobne obserwacje przedstawiają inni autorzy [11, 33]. Otyłość trzewna jest predyktorem insulinooporności, co w konsekwencji może prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2 w przyszłości.

Brak dostatecznej wiedzy wśród rodziców otyłych dzieci dotyczącej konsekwencji zdrowotnych związanych z nadmierną masą ciała wymaga podejmowania bardziej skutecznych działań uświadamiających społeczeństwo o skutkach nieprawidłowego stylu życia.

WNIOSKI

1. Otyłość i zaburzenia lipidowe częściej dotyczą dzieci obciążonych rodzinnie otyłością i chorobami układu krążenia.
2. Zaburzenia lipidowe statystycznie częściej występują u dzieci otyłych niż u dzieci z prawidłową masą ciała.
3. Grubość kompleksu ściany tętnicy szyjnej wewnętrznej i środkowej jest znamienne większa u dzieci otyłych w porównaniu z grupą kontrolną co sugeruje, że zmiany miażdżycowe struktury naczyń szyjnych mogą wystąpić u dzieci otyłych już we wczesnym dzieciństwie.
4. Wczesne zmiany miażdżycowe u dzieci pozwala wykryć nieinwazyjną ultrasonograficzną metodą oceny grubości kompleksu błon wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej.
5. Dzieci z otyłością, szczególnie trzewną mają wyższy poziom insuliny co może przyczynić się do rozwoju insulinooporności.
6. Wczesne leczenie dzieci otyłych może zahamować proces rozwoju miażdżycy i zapobiec rozwojowi chorób układu krążenia u tych dzieci w przyszłości.
7. Brak dostatecznej wiedzy wśród rodziców otyłych dzieci dotyczącej konsekwencji zdrowotnych związanych z nadmierną masą ciała wymaga podejmowania bardziej skutecznych działań uświadamiających społeczeństwo o skutkach nieprawidłowego stylu życia prowadzącego do otyłości i jej powikłań.

PIŚMIENNICTWO

1. III International Obesity Task Force, European Union Platform Briefing Paper. Bruksela, 15 marca 2005.
2. Jodkowska M, Tabak I, Oblacińska A. Ocena częstości występowania nadwagi i otyłości u młodzieży w wieku 13-15 lat Polsce przy zastosowaniu trzech różnych narzędzi badawczych. *Przegl Epidemiol.* 2007;6: 585-592.
3. Małecka-Tendera E, Klimek K, Matusik P i wsp. On behalf of the Polish Childhood Obesity Study Group.: Obesity and overweight prevalence in Polish 7-to 9-year-old children. *Obes Res* 2005;13:964-968.
4. Oblacińska A, Wrocławska M, Woynarowska B. Częstość występowania nadwagi i otyłości w populacji w wieku szkolnym w Polsce oraz opieka zdrowotna nad uczniami z tymi zaburzeniami. *Ped Pol.* 1997;72:241-245.
5. Mazur J (red.). Zdrowie i zachowania zdrowotne młodzieży szkolnej w Polsce na tle wybranych uwarunkowań socjodemograficznych. Wyniki badań HBSC 2014. Instytut Matki i Dziecka, Warszawa 2015.
6. Abrams J. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1997;79:2-9.

7. Gündüz Z, Dursun İ et al. Increased endothelial microparticles in obese and overweight children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(11-12):1111-1117.
8. Liu KH, Chan YL, Chan JC, Chan WB. Association of carotid intima media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis.* 2005;179:299-304.
9. Yang NG, Liu Y, Mi J, Tang NG C, Du J. Pre-clinical atherosclerosis evaluated by carotid artery intima-media thickness and the risk factors in children. *Chin Med J (Engl)* 2007;120(5):359-362.
10. Reinehr T, Wunsch R. Intima media thickness-related risk factors in childhood obesity. *Int J of Ped Obes.* 2011;6(S1):46-52.
11. Rumińska M, Czerwonogrodzka-Senczyna A, Pyrzak B i wsp. Ocena wybranych wskaźników aterogenności u dzieci i młodzieży z otyłością prostą. *Pediatric Endocrinology Vol. 11/2012 Nr 4(41).*
12. Adamczak-Ratajczak A, Mądry E i wsp. Kompleks intima-media – znaczenie diagnostyczne. *Family Medicine & Primary Care Review* 2010;12;3:877-878.
13. Celemajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111-1115.
14. Nuñez F, Martí nez-Costa C, et al. Carotid artery stiffness as an early marker of vascular lesions in children and adolescents with cardiovascular risk factors. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1253-1260.
15. Sorensen KE, Celemajer DS, Spiegelhalter DJ, et al. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart J.* 1995;74:247-253.
16. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992;89:495-501.
17. Wright CM, Parker L, Lamont D i wsp. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *BMJ* 2001;323:1280-1284.
18. Elkiran O, Yilmaz E, Koc M, Kamanli. The association between intima media thickness, central obesity and diastolic blood pressure in obese and overweight children: a cross-sectional school-based study. *Int J Cardiol.* 2013 May 25;165(3):528-532.
19. Wójcik M, Januś D i wsp. Disorders of lipid metabolism in adolescents with simple obesity. *Przegl Lek.* 2010;67(11):1168-1171.
20. Berenson G.S. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol.* 2002;90(10C):3L-7L.
21. Plourde G. Impact of obesity on glucose and lipid profiles in adolescents at different age groups in relation to adulthood. *BMC Fam Pract.* 2002;3(1):18.
22. Misra A. Risk factors of atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk.* 2000;7(3):215-229.
23. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003;290:2271-2276.
24. Newman WP 3rd, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy studies in United States children and adolescents. Relationship of risk factors to atherosclerotic lesions. *Ann N Y Acad Sci.* 1991;623:16-25.
25. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, et al. Increased carotid intima media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004;27:2506-2508.
26. Leite A, Santos A, Monteiro M i wsp. Impact of overweight and obesity in carotid intima-media thickness of portuguese adolescents. *Acta Paediatrica* 2012;101, pp. e115-e121.
27. Lande MB, Carson NL, Roy J i wsp. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006;48(1):40-44.
28. Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z i wsp. Intima media thickness and elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:767-774.
29. Litwin M, Wuhl E, Jourdan C, Trelewicz J, Niemirska A, Fahr K, et al. Altered morphologic properties of large arteries in children with chronic renal failure and after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:1494-500.
30. Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 2006;55:113-118.
31. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult CVD and diabetes 30 years later. *Circulation* 2005;112 (Suppl. II): II-781.
32. Sass C, Herbeth B, Chapet O, Siest G, Visvikis S, Zannad F. Intima media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J Hypertens.* 1998;16:1593-602.
33. Steinberger J, Moran A, Hong CP i wsp. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr.* 2001;138:469-473.

Author's contributions/Wkład Autorów

According to the order of the Authorship/Według kolejności

Conflicts of interest/Konflikt interesu

The Authors declare no conflict of interest.

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Received/Nadesłano: 05.07.2017 r.

Accepted/Zaakceptowano: 01.08.2017 r.

Published online/Dostępne online

Adres do korespondencji:

Alicja Karney

Oddział Hospitalizacji Jednego Dnia,

Instytut Matki i Dziecka

ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa, Polska

tel. (+48-22) 32-77-104

e-mail:alicja.karney@imid.med.pl