

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АХМЕДОВА РУСЛАНА МИХАДОВНА

**ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ:
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ, ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ**

14.01.08 – Педиатрия

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Софронова Людмила Васильевна

Пермь 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
Введение.....	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Эпидемиология ожирения у детей и подростков.....	12
1.2 Предикторы и триггеры ожирения.....	14
1.3 Нарушение пищевого поведения, как причина ожирения.....	16
1.4 Вопросы диагностики ожирения.....	18
1.5 Ожирение и метаболического синдрома.....	19
1.6 Качество жизни, как критерий оценки эффективности лечения.....	25
1.7 Лечение и профилактика ожирения и МС у детей и подростков.....	26
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	33
2.1 Формирование групп исследования.....	33
2.2 Методы исследования.....	38
Глава 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ ГОРОДА ПЕРМИ.....	46
3.1 Распространенность и структура ожирения у детей.....	46
Глава 4. ДИАГНОСТИКА ОЖИРЕНИЯ БИОИМПЕДАНСНЫМ МЕТОДОМ	
4.1. Диагностика ожирения биоимпедансным методом.....	51
Глава 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ..	67
5.1 Оценка анамнестических данных у детей с ожирением.....	58
5.2 Клинико-биохимическое исследование детей с ожирением.....	67
Глава 6. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ.....	84
6.1 Нарушения пищевого поведения у подростков, страдающих ожирением.....	85
6.3 Оценка эффективности использования метформина для коррекции веса и нарушений углеводного обмена у детей с ожирением.....	88

6.4 Качество жизни детей и подростков с ожирением на фоне лечения.....	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	104
ВЫВОДЫ.....	116
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

HbA1C – гликированный гемоглобин

НОМА – индекс инсулинорезистентности

SDS (standart deviation score) – коэффициент стандартного отклонения

βЛП – бета липопротеиды

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АО – абдоминальное ожирение

БМТ – безжировая масса тела

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

КЖ – качество жизни

МЖТ – масса жировой ткани

МС – метаболический синдром

ОТ – окружность талии

ОХ – общий холестерин

СГТТ – стандартный глюкозо-толерантный тест

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

ТГ – триглицериды

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В настоящее время ожирение признано новой хронической неинфекционной «эпидемией». Согласно данным экспертов ВОЗ, в 2008 г ожирением страдало около 10% взрослого населения планеты. К 1980 году их количество увеличилось более чем в 2 раза. Катастрофически быстрое возрастание числа лиц, страдающих ожирением, отмечается не только среди взрослого населения, но и среди детей и подростков. Увеличение числа детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением происходит во всем мире, в том числе и в России. По данным литературы [2, 28, 63, 45, 70], с 2006 по 2013 годы количество подростков, страдающих ожирением, выросло более чем в 1,5 раза.

Несмотря на катастрофический рост распространенности ожирения во всем мире, в городе Перми исследований на эту тему ранее практически не проводилось. Имеющиеся единичные публикации касаются малого количества детей.

Медико-социальное значение проблемы ожирения определяется не только его растущей распространенностью, но и тяжестью осложнений. Детское ожирение влечет за собой как краткосрочные, так и долгосрочные неблагоприятные последствия для физического и психосоциального здоровья. В настоящее время хорошо известно, что глубокие нарушения метаболизма, возникающие при ожирении, неизбежно ведут к развитию сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета (СД) 2 типа, болезням суставов, бесплодию, жировому гепатозу, гиперурикемии, злокачественным новообразованиям, болезням, сопровождающимся гипоксией (апноэ, астма) и другим заболеваниями [40, 184].

На сегодняшний день ожирение у детей и подростков часто диагностируется поздно, не выделяются группы риска по формированию

ожирения. Недостаточно изучены предикторы развития ожирения. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение маркеров прогнозирования ожирения в детском возрасте. Значительно разнятся данные о частоте встречаемости инсулинорезистентности (ИР) у детей и подростков, страдающих ожирением [15, 21, 56, 89, 183, 208]. Вопрос о том, насколько снижение чувствительности к инсулину у детей с ожирением изменяется с наступлением пубертата остается до конца не изученным.

Все исследователи указывают на невысокую эффективность лечения ожирения в детском возрасте. Неудачи связывают с недостаточной мотивацией детей и родителей, отсутствием постоянной приверженности рекомендациям, недостаточным контролем. Медикаментозная терапия ожирения у детей и подростков ограничена. Малочисленны данные о применении патогенетической терапии метаболического синдрома в детском возрасте.

Принимая во внимание, что ожирение в детском и подростковом возрасте может быть причиной тяжелых жизнеугрожающих заболеваний, изучение данной проблемы представляется важным в плане профилактики, ранней диагностики и эффективной терапии.

Цель исследования

Изучить распространенность ожирения у школьников, факторы риска его формирования, сопоставить разные методы диагностики ожирения и оценить возможности терапии и профилактики.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность ожирения среди школьников города Перми в зависимости от возраста и пола и динамику изменения показателя за последние годы.
2. Сопоставить диагностическую значимость индекса массы тела, окружности талии и массы жировой ткани при ожирении и избыточной массе тела у детей разного возраста и пола.

3. Выявить наиболее значимые предикторы и триггеры ожирения у детей.
4. Оценить клинико-метаболические нарушения у детей и подростков в зависимости от возраста, пола и характера распределения жировой клетчатки.
5. Исследовать качество жизни детей и подростков, страдающих ожирением, в сравнении со здоровыми сверстниками, проследить динамику изменений показателей при положительном результате лечения.
6. Оценить эффективность различных схем лечения ожирения с инсулинорезистентностью у детей старше 10 лет.

Научная новизна исследования

Впервые изучена распространенность ожирения у детей города Перми, уточнены факторы риска формирования ожирения у детей и подростков.

Проведен сравнительный анализ состава тела методом биоимпедансного анализа у детей и подростков с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Сопоставлены окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ) и масса жировой ткани в плане их диагностической значимости.

На основании анализа клинико-метаболических показателей определены особенности ожирения у детей пре- и пубертатного возраста в зависимости от типа распределения жировой клетчатки и пола. Выявлены статистически значимые различия по показателям углеводного обмена у детей с абдоминальной и глутеофemorальной формами ожирения. Установлена положительная корреляция между окружностью талии и уровнем инсулина ($r=0,486$, $p<0,05$), окружностью талии и показателем инсулинорезистентностью НОМА ($r=0,481$, $p<0,05$). Показано, что у мальчиков, в сравнении с девочками имеют место более глубокие нарушения жирового обмена. Установлено, что пубертатный возраст повышает риск формирования нарушений углеводного обмена.

Установлено, что качество жизни детей с ожирением почти по всем показателям статистически значимо хуже, чем у их сверстников с нормальной массой тела.

Доказано, что назначение метформина при наличии инсулинорезистентности благоприятно влияет на показатели углеводного обмена, а комплексное лечение, включающее обучение в «Школе снижения веса» и медикаментозную терапию метформином способствует эффективному снижению избыточной массы тела, существенному уменьшению метаболических нарушений, а также повышает качество жизни детей с ожирением.

Практическая значимость

Установлено, что распространенность ожирения у детей и подростков города Перми составляет 69,1 на 1000 детского населения.

Показано, что у лиц женского пола имеет место высокая корреляция между показателем ИМТ и массой жировой ткани, что позволяет считать этот показатель высокоинформативным методом диагностики ожирения и избыточной массы у девочек. У мальчиков с избыточной массой, вступивших в пубертат отмечена недостоверная корреляция между ИМТ и массой жировой ткани, что, вероятно, объясняется хорошим развитием скелетно-мышечной ткани в этом возрасте и свидетельствует о недостаточной информативности ИМТ для диагностики избыточной массы тела у мальчиков пубертатного возраста.

Выделены факторы риска развития ожирения. Это: отягощенная наследственность (ожирение и СД 2 типа у родителей и близких родственников), неблагоприятный антенатальный период, большая масса тела при рождении, искусственное вскармливание в первые три месяца жизни, раннее введение прикорма, ускоренные темпы прироста массы тела во второй половине первого года жизни, избыточный вес в возрасте 1 года.

В результате анализа клинико-метаболических особенностей ожирения рассчитано, что дети с ожирением по абдоминальному типу при уровне триглицеридов выше 1,44 и показателе глюкозы через 2 часа после нагрузки на фоне СГТТ выше 6,7 ммоль/л входят в группу риска развития гиперинсулинизма и нуждаются в особенно тщательном наблюдении детского эндокринолога.

Разработана программа коррекции образа жизни и пищевого поведения в рамках обучения в «Школе снижения веса».

Обосновано включение в программу лечения пациентов с установленной инсулинорезистентностью медикаментозного препарата Метформин.

Положения, выносимые на защиту

1. У каждого пятого ребенка города Перми обнаруживается ожирение либо избыточная масса тела. Количество детей 13-14 лет, имеющих ожирение и избыточную массу тела, за последние 8 лет возросло более, чем в 1,5 раза.
2. Применение биоимпедансного анализа у мальчиков пубертатного возраста с избыточным весом позволяет выявить соотношение жировой и костно-мышечной ткани и правильно сформулировать диагноз.
3. Факторами риска развития ожирения у детей являются: ожирение и СД 2 типа у родителей и близких родственников, неблагоприятное течение беременности, масса тела ребенка при рождении более 4 кг, искусственное вскармливание, раннее введение прикорма, большие прибавки массы тела во втором полугодии жизни, избыточный вес в 1 год.
4. Абдоминальный тип ожирения сопровождается более значимыми нарушениями углеводного и жирового обмена по сравнению с глутеофеморальным типом.

5. При ожирении с инсулинорезистентностью комплексная терапия, включающая обучение в «Школе снижения веса» и применение инсулиносенситайзера Метформин, превосходит по эффективности лечение по стандартной схеме с применением метформина и без него. При этом у детей повышается показатель качества жизни.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс детского городского эндокринологического отделения МБУЗ ПК ГДКБ №15 г.Перми, МБУЗ ПК ГДП №4 г.Перми, МБУЗ ПК ГДКП №6 г.Перми. Полученные данные используются в учебном процессе на кафедре педиатрии факультета дополнительного последиplomного образования и кафедре детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России.

Материалы диссертации использованы при разработке методических рекомендаций для практического здравоохранения: «Ожирение и метаболический синдром у детей и подростков».

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «ПГМУ им.ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации 01.02.00709667.

Апробация работы и публикации

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 5 работ в изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях молодых ученых, посвященных памяти проф. В.Н. Каплина (Пермь, 2011, 2012, 2014), научной сессии молодых ученых с международным участием «Молодые ученые – здравоохранению Урала» (Пермь, 2012), научной сессии ПГМА (Пермь, 2012), V Всероссийской

научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты исследования качества жизни в здравоохранении» (Москва, 2013).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр педиатрии факультета ДПО, пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии, факультетской педиатрии, госпитальной педиатрии, детских болезней лечебного факультета, детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 16).

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно проведен анализ литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования и комплекс диагностических методов для реализации его задач.

Автор лично провел оценку распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей города Перми, набор пациентов, обследование, проанализировал амбулаторные карты и истории болезни, осуществил лечение пациентов с ожирением, организовал работу «Школы снижения веса» в детском эндокринологическом отделении МБУЗ ПК ГДКБ №15 г.Перми, а также наблюдение этих детей в катамнезе, создание компьютерной базы данных. Автором проанализирован и статистически обработан весь материал.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, четыре главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы содержит 256 наименований (126 отечественных авторов и 130 зарубежных). Работа содержит 38 таблиц и 14 рисунков.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ ОЖИРЕНИЯ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология ожирения у детей и подростков

Ожирение является одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества и определяется как хроническое прогрессирующее нарушение обмена веществ с избыточным накоплением жировой ткани и рецидивами после прекращения лечения. Ожирение у детей, как правило, сохраняется и во взрослом состоянии, приводя к тяжелым, жизнеугрожающим состояниям. В первую очередь это сахарный диабет 2 типа и заболевания сердечно-сосудистой системы, приводящие к ранней инвалидизации и преждевременной смертности [144, 214]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), избыточную массу тела к концу XX века имело почти 30% жителей нашей планеты, т.е. около 1,7 млрд. человек [212]. В последние десятилетия распространенность ожирения во всем мире неуклонно возрастает. Эксперты ВОЗ считают, что если ситуация не изменится, через 10 лет ожирением будут иметь 40% мужчин и половина женщин [5]. Во всем мире катастрофически увеличивается число тучных детей и подростков [139, 151]. Избыточную массу тела на сегодня имеет четвертая часть подростков и 15% из них страдают ожирением [222]. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2005-2006 гг. в России и включавшего данные по 10 223 подросткам 12-17 лет, частота встречаемости избыточной массы тела у учащихся 6-11 классов составила 12% [45]. В Саратове, по данным А. П. Аверьянова, избыточная масса тела определяется у 10,7%, в том числе ожирение у 4,1% школьников 6-16 лет [2]. В Оренбурге распространенность ожирения у детей 7-17 лет составила 7% [63]. В 2013 году опубликованы данные осмотра 10000 детей Республики Башкортостан в возрасте от 10 до 16 лет: избыточная масса тела

диагностирована у 14,8%, из них ожирение – у 6,3% [70]. Распространенность ожирения у детей и подростков в условиях северных территорий в 2011 году составила 18,0% [28].

В настоящее время доказано, что изменения в регуляции метаболизма и в самом метаболизме, возникающие при ожирении, неминуемо приводят к формированию не только заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета 2 типа, но и к болезням суставов, бесплодию, жировому гепатозу, гиперурикемии, злокачественным новообразованиям, болезням, сопровождающимся гипоксией (апноэ во сне, астма), и другим заболеваниям [184]. Истоки этих заболеваний лежат именно в детском возрасте [40, 203, 214].

В последние годы интерес к проблеме детского ожирения и метаболического синдрома (МС) неуклонно растет, изучению этой проблемы посвящено большое количество работ [21, 63, 65, 93, 127, 256]. Ожирение детского возраста традиционно считалось фактором риска серьезных нарушений обменных процессов у лиц среднего и пожилого возраста, приводящих к формированию метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. Однако в настоящее время сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и другие составляющие метаболического синдрома все чаще выявляются среди молодого контингента населения, включая детей и подростков [25, 169, 178, 219]. В США дети и подростки, больные сахарным диабетом 2 типа составляют 1/5 часть всех пациентов с диабетом [44, 50, 156, 231, 253].

Прогрессирующее увеличение количества больных с ожирением, часто имеющих глубокие нарушения обмена и серьезные отклонения со стороны различных органов и систем, требует принятия экстренных мер, в первую очередь касающихся предупреждения формирования ожирения у детей и подростков, поскольку именно в этом возрасте лежат истоки заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета 2 типа [43, 212].

1.2. Предикторы и триггеры ожирения

В возникновении ожирения у детей имеют значение многие факторы, в первую очередь наследственная предрасположенность. А.В. Картелишев установил, что риск развития ожирения у ребенка, имеющего обоих родителей с ожирением, составляет 82,3%, если ожирением страдает только мать – 51,7%, при ожирении у отца – 38,9%. При нормальной массе родителей риск ожирения составляет лишь 7,6% [53].

В многочисленных работах подчеркивается, что ведущая роль в возникновении ожирения принадлежит дисбалансу между поступлением энергии и ее расходом. Эпидемиологические исследования показали, что в настоящее время физическая активность детей прогрессивно снижается [135, 138, 167, 200, 238]. Дети больше времени проводят за компьютером и у телевизора [91, 137, 207, 238]. Кроме того, процесс просмотра телепередач часто сопровождается одновременным приемом пищи, в основном высококалорийной. В рационе у ребенка нередко преобладают высококалорийные продукты, «фаст-фуд», бутерброды [90, 211, 228]. Пищевые привычки родителей, особенности питания в семье оказывают воздействие на формирование пищевых привычек ребенка [205].

В последнее время появилось много работ, доказывающих, что предрасположенность к ожирению формируется еще в периоде внутриутробного развития [150, 199, 213].

Установлено, что риск развития ожирения у ребёнка увеличивается при высоком уровне потребления женщиной насыщенных жиров и снижается при достаточном содержании в рационе длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот омега-3 группы во время беременности. В исследованиях зарубежных авторов установлено, что при повышении уровня инсулина в амниотической жидкости беременных женщин повышается риск избыточной массы тела у их детей в подростковом возрасте [98, 145, 180, 232]. По данным литературы, гестационный диабет у матери во время беременности

способствует рождению детей с массой тела более 4 000 г, которые к 1 году возвращаются к нормальной массе, но примерно с 4 лет начинают избыточно набирать массу, что повышает риск развития ожирения в последующем [136, 254]. Нормализация с последующим превышением возрастных нормативов и отсутствие сплошного непрерывного подъема массы тела доказывают наличие «фетального» программирования во время внутриутробного периода развития [170, 233, 237]. Недостаточное питание матери во время беременности может привести к рождению ребёнка с низкой массой тела, синдромом задержки внутриутробного развития. В последующем организм программирует себя на «экономный тип расходования энергии». Аналогичный эффект оказывают анемия, гипоксия, стресс. В последующем у ребенка формируются ожирение, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность [52, 132, 192, 197]. Дети, рожденные с массой тела менее 2500 г, имеют склонность к абдоминальному перераспределению жировой клетчатки во взрослом возрасте, что является риском для развития метаболического синдрома в будущем [23, 32, 80, 98, 136, 204].

Оперативное родоразрешение увеличивает риск развития ожирения. Исследованиями зарубежных авторов установлено, что в группе людей, рождённых с помощью операции Кесарева сечения, частота ожирения в 5 раз выше, чем в среднем в популяции. Число случаев ожирения достоверно выше в группе детей, рожденных оперативным путем [165, 206]. Доказано, что снижение уровня бифидобактерий в кишечнике, неблагоприятно влияет на метаболизм и способствует повышению липопротеидов высокой плотности [82, 155, 179, 185, 240, 242].

В литературе значительное внимание уделяется влиянию искусственного вскармливания на формирование ожирения. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, как правило, обгоняют своих сверстников, получающих молоко матери, по скорости роста и прибавкам массы [18, 247]. Очевидно, это связано с более высоким потреблением белка

и энергии [83, 150]. По данным зарубежных авторов, избыточное потребление белка способствует повышению уровня инсулиногенных аминокислот, стимулирующих секрецию инсулина и инсулиноподобного фактора роста, которые, в свою очередь, стимулируют пролиферацию жировых клеток, предрасполагая к последующему нарастанию массы тела и ожирению [145, 150, 168, 194].

1.3. Нарушение пищевого поведения, как причина ожирения

В возникновении ожирения большую роль играют нарушения пищевого поведения [27, 33, 60, 78, 81, 90, 110].

Без учета специфики пищевого поведения нельзя построить адекватную схему лечения ожирения и добиться долговременного клинического эффекта [26, 33, 142]. Исследование индивидуального стиля питания пациента проводится путем сбора анамнеза, ведения пищевого дневника, и использования специальных опросников [34, 244]. Пищевое поведение это привычка потребления пищи и правила питания, которых придерживается человек в силу своего воспитания и особенностей жизни. Пищевое поведение может быть рациональным (адекватным) или отклоняющимся (девиантным) [44]. Проведенные исследования установили несколько ключевых компонентов системы, регулирующих аппетит и поддерживающих энергетический баланс. К ним относятся: афферентная система, включающая лептин и другие факторы насыщения, вентромедиальный и латеральный гипоталамус, эфферентная система, ЖКТ и печень. Гипоталамус играет ключевую роль в регуляции энергетического баланса и пищевого поведения. Повреждение его вентромедиальных ядер приводит к длительной гиперфагии и ожирению, а повреждение латерального гипоталамуса, приводит к нарушению синтеза орексигенных и анорексигенных факторов. К орексигенным факторам относятся: нейропептид γ , галанин, эндогенные опиоидные пептиды, меланин концентрирующий

гормон, аминокислоты (глутамат, гамма аминomásляная кислота), гипокретины/орексины [91].

Девиантный тип пищевого поведения формируется в детстве. Одной из причин нерационального пищевого поведения является вознаграждение детей за хорошее поведение вкусной едой. Имеет значение неумеренное употребление пищи по праздникам, привычка употреблять жирную и сладкую, то есть высококалорийную пищу, обильное питание в вечернее время [34, 43]. Прием пищи может служить средством релаксации, разрядки нервно-психического напряжения.

Девиантное пищевое поведение может быть экстернальным, эмоциогенным и ограничительным [33]. При экстернальном пищевом поведении стимулом к приему пищи является не чувство голода, а внешние стимулы: витрина продуктового магазина, хорошо накрытый стол, реклама пищевых продуктов и т. д. То есть, человек «ест глазами» – увидел, значит съел. А.Ф. Вербовой в своей работе указывает, что по мере увеличения ИМТ отмечается рост показателя экстернального пищевого поведения [27].

Другим типом нарушения пищевого поведения является эмоциогенное пищевое поведение. Около 30 % населения страдают нарушением пищевого поведения по эмоциогенному типу. При этом стимулом к приему пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт: пациенту грустно, одиноко, он чувствует себя обиженным, переживает из-за отношения к нему окружающих, боится, что не справится с предстоящей работой и т.д.

Ограничительное пищевое поведение это длительное, неоправданно строгое ограничение объема пищи и ее калорийности, инициированное самим пациентом. Поскольку такую диету невозможно соблюдать длительно, неминуемо наступают периоды переедания. В результате человек впадает в «диетическую депрессию», он постоянно находится в состоянии стресса либо от сильного голода, либо от неудовлетворенности своим поведением [33].

По мнению Munsch S., у детей и подростков с ожирением чаще регистрируется «эмоциогенный» тип пищевого поведения [195]. Для оценки нарушений пищевого поведения используют специальные анкеты. Однако дети нередко недооценивают количество и калорийность съеденной пищи и выдают желаемое за действительное.

Уровень лептина в крови повышается при увеличении массы жировой ткани и тормозится при голодании. Дефицит лептина ассоциируется с выраженным ожирением. Для таких пациентов характерен чрезмерный аппетит, приводящий к ожирению еще на первом году жизни [42].

1.4. Вопросы диагностики ожирения

Диагноз ожирение в настоящее время устанавливается по показателю индекса массы тела. Для оценки ИМТ используются специальные таблицы, разработанные Т.Д. Cole с соавторами на основании обследования детей разного пола и возраста в шести странах мира [146]. При ИМТ выше 85-й процентиля диагностируется избыток массы тела, а превышение 95-й – трактуется как ожирение. Для диагностики и оценки степени тяжести ожирения ВОЗ рекомендует пользоваться параметрической шкалой, которая состоит из среднего арифметического («нормы») и отклонений от нее, измеряемых величиной «сигма» (σ – среднее квадратичное отклонение, standart deviation -SD). Для оценки степени отличия исследуемого параметра от средних значений рассчитывают коэффициент стандартного отклонения (standart deviation score -SDS). Показатель $m \pm SD$ – диапазон средних величин, характерных для двух трети здоровых детей. В норме показатель SDS ИМТ колеблется от +1 до -1. Избыточная масса тела диагностируется при SDS ИМТ +1 – +2, ожирение у детей при SDS ИМТ +2 и более [48, 249].

Недостатком оценки массы тела с помощью индекса массы тела является невозможность разграничения отдельных составляющих массы, процента жировой массы и количества жира в отдельных депо [53, 109, 125].

В связи с этим необходимы дополнительные методы оценки компонентного состава тела [72, 85].

Наиболее распространенным методом оценки состава тела является биоимпедансный анализ [6, 106, 126]. Аверьянов А.П. и соавт. расценивают этот метод, как достаточно простой в исполнении, дешевый и неинвазивный [1]. Биоимпедансный анализ основан на измерении электрической проводимости различных тканей тела. В основу положено измерение параметров переменного электрического тока при его прохождении через ткани организма. Метод биоимпедансного анализа определения состава тела включает: измерение величин объемов внеклеточной и клеточной жидкостей организма, суммируя которые получают объем общей жидкости; определение безжировой массы и оценочное вычисление жировой массы тела [73].

1.5 Ожирение и метаболический синдром

Метаболический синдром – это сочетание метаболических, гормональных и клинических нарушений, приводящих к раннему развитию атеросклероза, сердечно-сосудистым осложнениям и сахарному диабету 2 типа. Включает сочетание абдоминального ожирения с дислипидемией, нарушениями углеводного обмена и/или артериальной гипертензией [104, 127, 217].

В прошлом метаболический синдром рассматривался только как проблема взрослых, однако, ряд исследований, проведенных на рубеже XX-XXI веков, позволили установить, что нарушения в рамках метаболического инсулинрезистентного синдрома начинают формироваться в детском и подростковом возрасте - задолго до их клинической манифестации, а в более поздние периоды жизни присоединяются многочисленные метаболические осложнения [176, 198, 216, 220, 224]. Распространенность метаболического синдрома в общей популяции довольно высока и колеблется от 14 до 24%. По данным исследования по изучению здоровья и питания (NHANES),

проведенного в 2003-2006 гг., его частота увеличивается с возрастом, достигая пика распространенности к 60 годам [159].

В 2007 году IDF предложила критерии метаболического синдрома для детей [256]. Согласно этим критериям, у детей и подростков 10-16 лет метаболический синдром диагностируется при наличии ожирения по абдоминальному типу (окружность талии не ниже значений 90 центиля) и не менее двух из следующих признаков: уровень триглицеридов $>1,7$ ммоль/л, липопротеидов высокой плотности <1 ммоль/л, АД — равное или превышающее 95 центиль с учетом возраста, пола и центиля роста, нарушение углеводного обмена. У детей 6-10 лет диагноз метаболический синдром не выставляется, а определяется только риск последующего его развития. В качестве определяющего компонента выбран показатель ОТ, поскольку абдоминальное ожирение является независимым предиктором инсулинорезистентности, дислипидемий и повышения АД [29, 93, 188, 189, 251]. Висцеральная жировая ткань обладает некоторыми уникальными особенностями: в сравнении с жировыми отложениями других локализаций она богаче иннервирована, имеет более широкую сеть капилляров и непосредственно сообщается с портальной системой [22, 37, 65, 104]. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность β -адренорецепторов (особенно β_3 -типа), кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно низкую плотность α_2 -адренорецепторов и рецепторов к инсулину, что определяет их высокую чувствительность к воздействию катехоламинов и низкую к антилиполитическому действию инсулина. Повышенный уровень инсулина ведет к усилению процессов синтеза жиров и блокированию их распада. Высвобождение большого объема свободных жирных кислот, поступающих в печень, приводит к уменьшению связывания инсулина, а системная гиперинсулинемия, в свою очередь, способствует развитию периферической ИР [55, 104].

В настоящее время в педиатрическом научном сообществе идет активная полемика по поводу проблемы «метаболического синдрома» [53, 140, 175, 216, 255]. Среди педиатров нет согласованности мнений по поводу абдоминального ожирения, как главной составляющей метаболического синдрома. А.В. Картелишев считает, что форма ожирения всецело зависит от характера наследуемого морфотипа, и что еще недостаточно изучены взаимосвязи типов ожирения у детей с развитием метаболического синдрома у взрослых [53]. Предложение использовать ОТ как маркер инсулинорезистентности встречает возражения ряда педиатров [71, 169]. Кроме того, остается спорным вопрос: как оценивать ОТ, поскольку этот показатель значимо варьирует в зависимости от этнической принадлежности [88, 227, 236]. Остается неясным: можем ли мы ставить знак равенства между абдоминальным ожирением и наличием ИР, позволяет ли простое измерение ОТ диагностировать ИР, как предлагают версии NCEP АТР III и IDF [153, 221].

Большинство исследователей считают, что именно ИР играет ведущую роль в формировании комплекса обменных нарушений у детей [15, 21, 56, 89, 183, 208]. «Золотым стандартом» диагностики ИР являются эугликемический и гипергликемический клэмп, а также внутривенный глюкозотолерантный тест с частыми заборами крови (ВГТТЧЗК), оцениваемый с помощью минимальной модели Бергмана [133]. Однако, в клинической практике этот длительный, инвазивный и дорогостоящий тест не применяется. Наиболее часто используется индекс ИР, который вычисляется по методу НОМА (Homeostasis model assessment- оценка гомеостатической модели) и представляет собой произведение концентраций глюкозы и ИРИ, деленное на 22,5. Инсулинорезистентность диагностируют при значениях индекса НОМА более 3,2 [191]. Однако, по некоторым источникам, о наличии инсулинорезистентности свидетельствует показатель НОМА выше 2,7 [2]. Второй по популярности индекс ИР — индекс Caro, именуемый так по

фамилии автора, вычисляется как отношение уровня глюкозы к уровню иммунореактивного инсулина. В норме индекс Саго должен быть более 0,3 [141]. Третьим по частоте применения является индекс QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index — индекс количественной оценки инсулиновой чувствительности), рассчитывается как сумма логарифмов концентраций глюкозы и ИРИ в минус первой степени [177]. Проведенные исследования показали высокую корреляцию показателей НОМА, Саго и QUICKI с результатами клэмп и ВГТТЧЗК у детей как в допубертатном возрасте, так и в период полового созревания, что позволяет использовать эти методы в данной возрастной группе [30]. Необходимо отметить, что существует ИР гиперинсулинемическая и пубертатная. Известно, что половое созревание сопровождается снижением инсулиновой чувствительности, а также повышением ИРИ и глюкозы. Отмечено также, что уровень ИРИ в норме выше у девочек по сравнению с мальчиками этого же возраста. В отличие от истинной, пубертатная ИР не требует лечения и исчезает к окончанию периода пубертата. Истинная гиперинсулинемическая ИР не зависит от пола пациента и стадии полового развития. В спорных случаях для уточнения диагноза и оценки прогноза необходимо проведение стандартного глюкозотолерантного теста (СГТТ) с вычислением индекса Matsuda [30, 190].

Инсулинорезистентность считается основным фактором риска развития сахарного диабета 2 типа, который в настоящее время все чаще регистрируется у детей и подростков [11, 38, 130, 225, 253].

Основными характеристиками дислипидемии при ожирении и метаболическом синдроме являются повышение уровня триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой и очень низкой плотности, снижение липопротеидов высокой плотности. Гиперинсулинемия приводит к повышению продукции липопротеидов очень низкой плотности, богатых триглицеридами, в печени [72, 164, 169]. В литературе есть указания, что именно уровень триглицеридов, имеющий взаимосвязи с риском

возникновения ишемической болезни сердца, представляет особую прогностическую ценность в отношении развития коронарного атеросклероза [181, 248].

Большинство ученых считают, что ожирение является одним из ведущих факторов поражения сердечно-сосудистой системы [96, 163, 171, 234]. Известно, что по мере увеличения массы тела относительно роста значительно возрастает распространенность артериальной гипертензии [49, 131, 210]. До 80% детей и подростков с ожирением имеют повышенное АД. По данным Трушкиной И.В., каждый лишний килограмм приводит к росту систолического артериального давления на 0,36 мм рт.ст., а диастолического – на 0,1 мм рт.ст. и по мере увеличения массы растет частота стабильной формы артериальной гипертензии [114].

Установлено, что в основе патогенеза АГ при ожирении и метаболическом синдроме лежит ИР и вызванная ею компенсаторная гиперинсулинемия, которая тесно коррелирует с дневным и ночным систолическим АД, массой миокарда, уровнями большинства метаболических факторов и обладает со многими из них достоверной независимой связью [10, 19, 53, 104, 241]. По данным И.В. Плотниковой, инсулин в физиологических концентрациях не оказывает влияния на артериальное давление, но при гиперинсулинемии отмечаются статистически значимые корреляции между уровнем инсулина и артериального давления [96]. Артериальная гипертензия, вызванная ИР и гиперинсулинемия, обусловлены повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, стимуляцией ренин-ангиотензиновой системы, а также непосредственным воздействием на сосудистую стенку [16, 161, 187, 218, 235]. Последующая гипертрофия мускулатуры левого желудочка в условиях повышенной вязкости крови является фактором риска внезапной смерти.

Имеет значение снижение продукции оксида азота, эндотелиального фактора, обладающего антиагрегантным и сосудорасширяющим действием [134, 187].

Кроме того, на фоне ожирения усиливаются процессы липолиза в висцеральных жировых депо, в результате чего образуется большое количество свободных жирных кислот. Активация глюконеогенеза с избыточным образованием глюкозы увеличивает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, что приводит не только к повышению артериального давления, но и к усилению процессов липолиза в висцеральной жировой ткани, т.е. образуется порочный круг [160]. Имеет значение и сниженная секреция адипоцитами жировой ткани противовоспалительного цитокина – адипонектина, который оказывает защитное действие на стенки сосудов и уменьшает риск развития атеросклероза [88, 92, 196].

В регуляции артериального давления принимает участие секретлируемый адипоцитами белок лептин. Лептин регулирует потребление пищи, массу тела, энергозатраты. У больных ожирением уровень лептина повышен. Активируя симпатическую нервную систему, лептин способствует повышению артериального давления [79, 128, 152]. В жировой ткани, особенно в висцеральных адипоцитах, секретруется ангиотензиноген и ферменты, способствующие его превращению в ангиотензин I и ангиотензин II. При избытке висцеральной жировой ткани процессы продукции ангиотензиногена и ангиотензинов ускоряются, что вносит свой вклад в повышение артериального давления [152, 215, 218].

Таким образом, на фоне увеличения детей с ожирением возрастает и частота метаболического синдрома среди детей и подростков требует повышенного внимания педиатров и эндокринологов к этой проблеме. Необходимо проведение специальных исследований с целью уточнения

критериев диагностики инсулинорезистентности и показаний к медикаментозному лечению.

1.6. Качество жизни, как критерий оценки эффективности лечения

Впервые оценку КЖ в середине прошлого века предложил ученый из США D.A. Karnofsky, который оценил качество жизни онкологических пациентов [86]. В медицинской литературе термин «качество жизни» впервые встречается в 1966 г в публикации где описывались вопросы трансплантологии (J.R. Elkinton) [116, 230].

В мае 1999 г. была создана общественная организация «Международный центр исследования качества жизни» под руководством д.м.н., профессора А.А. Новика. Качество жизни определяется как: «интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии» [86]. Оценка действия болезни на различные критерии КЖ детей показывает индивидуальную реакцию пациента на заболевание [8, 66].

Большинство пациентов с ожирением находятся в состоянии хронического психоэмоционального стресса [39, 108, 226]. У больных с ожирением в основе повышенного аппетита и булимических эпизодов может лежать скрытая депрессия, и тогда еда становится единственным источником положительных эмоций. Психологические расстройства при ожирении ухудшают качество жизни пациентов и требуют обязательной коррекции [68, 195].

В работе J.V.Schwimmer et al. сообщается об ухудшении качества жизни детей с ожирением практически по всем аспектам, особенно при наличии апноэ во сне, а в отношении физической активности и психосоциального статуса оно сопоставимо с таковым у больных с онкологическими заболеваниями [226].

Маслова Н.Г., обследовав 136 детей, выявила, что дети с ожирением отличаются эмоциональной неустойчивостью, тревожностью, зависимостью от окружающих, неуверенностью, низкой самооценкой, снижением качества жизни относительно здоровья, счастья, внешности и сна [74].

Метод исследования качества жизни дополняет данные традиционного клинического, лабораторного и инструментального обследования и позволяет получить комплексную информацию о его физическом, психологическом и социальном функционировании. Оценка качества жизни ребенка до терапии, во время лечения и в катамнезе может способствовать совершенствованию системы медицинской помощи детям [86, 108, 193].

1.7. Лечение и профилактика ожирения и МС у детей и подростков

Основной целью лечения ожирения и метаболического синдрома является уменьшение инсулинорезистентности, снижение массы тела, улучшение липидного и углеводного обмена и нормализация артериального давления. На любом этапе развития заболевания, что особенно существенно в детском и подростковом возрасте, крайне важны мероприятия, направленные на формирование и поддержание здорового образа жизни: оптимизация двигательного режима и распорядка дня, отказ от вредных привычек, борьба с избыточной массой тела, перекармливанием и несбалансированным питанием, а также стимулирование собственной мотивации на здоровый образ жизни [47, 53, 55, 84, 94, 103, 118, 201]. Даже небольшое снижение массы (на 5-10%) от исходной сопровождается уменьшением массы висцеральной жировой ткани, повышает чувствительность к инсулину, улучшает показатели углеводного и липидного обмена, снижает системную гиперинсулинемию и АД [42, 76, 123].

Важной причиной низкой эффективности лечения ожирения является недостаточная мотивация семьи на изменение образа жизни [209, 252].

Важнейшее значение при лечении ожирения имеет рациональная мотивация. Пациент должен осознать, что конечной целью лечения является не снижение массы тела (что, как правило, достигается), а удержание полученного результата. Необходимо ориентировать семью на длительное лечение, постепенное снижение массы тела и устойчивое удержание веса, изменение привычек питания и образа жизни, повышение личной ответственности за свое лечение [3, 69, 118, 158]. По мнению экспертов ВОЗ, основные усилия по профилактике и лечению детского ожирения должны быть, в первую очередь, направлены на разработку образовательных программ. В основе лечения детей и подростков с ожирением лежат индивидуальные занятия по пищевому поведению, вовлечение членов семьи в процесс обучения, изменение стиля жизни, уменьшение калорийности пищи, подбор физических упражнений [13, 43, 47, 57]. Всем членам семьи рекомендуется строго придерживаться единого диетического режима, позиция «двойных» стандартов неприемлема [91, 113, 124, 173]. Скорость снижения массы тела не должна превышать 10-15% за 3-6 месяцев лечения [129]. В рекомендациях Американской ассоциации эндокринологов отмечено, что у детей и подростков с ожирением целью лечения может быть не снижение, а поддержание массы тела, так как по мере роста ИМТ будет снижаться [31]. В противоположность этому при выраженном ожирении было показано, что риск сахарного диабета 2 типа уменьшается лишь при снижении массы тела не менее чем на 7% [182]. Рекомендуется пользоваться таблицей калорийности основных продуктов питания по данным эндокринологического научного центра Министерства здравоохранения Российской Федерации [20]. Необходимо формирование у пациента реалистических ожиданий и достижимых целей. Важно, чтобы больной осознал, что потеря каждого килограмма приближает его к здоровью и расширяет его возможности [53]. Поскольку нарушения пищевого поведения

и привычки у пациентов формируются годами, менять их нужно постепенно [34, 90, 111].

Физические нагрузки повышают чувствительность жировой ткани к инсулину, снижают уровень свободных жирных кислот, концентрацию липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, а также повышают уровень липопротеидов высокой плотности. Однако, эффект физической нагрузки быстро нивелируется при прекращении занятий [9, 135, 138, 166, 200]. Уменьшение времени, проводимого ребенком в малоподвижном состоянии, приводит к сдвигу энергетического баланса в сторону увеличения затраты энергии [202]. Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association), для поддержания хорошего состояния здоровья взрослым и детям (старше 5 лет) необходимо ежедневно уделять как минимум по 30 минут умеренным динамическим нагрузкам (с расходом энергии 5-8 ккал/мин) и по 30 минут 3-4 дня в неделю – интенсивным физическим нагрузкам (с расходом энергии >9-10 ккал/минуту).

Диета в сочетании регулярными физическими нагрузками доказали свою эффективность в краткосрочных программах лечения ожирения у детей. Имеется положительный опыт использования в лечении ожирения обучения в школах по ожирению [43, 57, 69, 92, 112]. В результате обучения у пациентов значительно чаще достигается снижение массы тела по сравнению с необученными больными, что способствует улучшению «качества жизни», психоэмоционального и метаболического статуса пациентов с ожирением [75, 100]. По мнению А.П. Аверьянова, мотивационное обучение позволяет не только снизить риск прогрессирования ожирения, но и на треть уменьшить риск развития инсулинорезистентности и дислипидемии, а также повысить качество жизни [2]. Роль семьи в процессе лечения ожирения подтверждены данными 10-летнего проспективного исследования. Результаты свидетельствуют о том, что в группе «дети+родители» удалось достигнуть снижения массы тела на 15%, а в группе, состоящей только из детей, значимого уменьшения массы тела

не отмечено [157]. Г.И. Порядина неудачи проведенного обучения (25%) связывает с низкой мотивацией в семьях [100].

Данных о долгосрочной эффективности программы по снижению веса не много, в основном результаты не радуют, особенно если не проводилось дополнительного мотивационного обучения.

В 2010 г на конференции, посвященной инсулинорезистентности в детском возрасте, рекомендовано медикаментозную терапию детям и подросткам с ожирением назначать только при доказанных в ходе обследования нарушениях (инсулинорезистентность, СД 2 типа, артериальная гипертензия, синдром поликистозных яичников) [183].

До настоящего времени фармакотерапия не является общепринятой при лечении подросткового ожирения. Современные препараты, используемые для терапии ожирения и коррекции пищевого поведения, делятся на 2 класса: центрального и периферического действия.

Препарат центрального действия – флуоксетин является антидепрессантом и оказывает анорексигенный эффект [229]. Отечественные публикации по применению этого препарата в педиатрии отсутствуют.

Другой препарат центрального действия – сибутрамин. Он снижает аппетит, корригирует состояние психической и психовегетативной сферы. Однако в процессе исследования SCOUT было выявлено, что сибутрамин оказывает неблагоприятное влияние на работу сердца [149, 222, 223]. Для коррекции пищевого поведения используется препарат топирамат, который относится к группе антиконвульсантов и применяется для лечения эпилепсии. Данных о применении этого препарата при лечении ожирения у детей в литературе мы не встретили.

Препарат периферического действия используется – орлистат, он ингибирует панкреатическую и кишечную липазы, препятствует расщеплению и всасыванию пищевых жиров. Он разрешен к применению с 12 лет. Включение этого препарата в комплексную терапию ожирения у подростков

сопровождалось значимым снижением частоты ИР, нарушений липидного и углеводного обмена [77, 94, 143, 186].

В настоящее время при диагностированной гипергликемии на фоне ИР и ожирения активно применяются препараты, повышающие чувствительность тканей к инсулину (инсулиносенситайзеры) и способствующие нормализации массы тела. К этому классу относится метформин (сиофор/глюкофаж) - препарат, принадлежащий к бигуанидам и рекомендованный к использованию у детей с установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа, начиная с 10-ти летнего возраста [61]. Эффектами действия метформина являются: улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину, снижение системной гиперинсулинемии, замедление всасывания глюкозы в кишечнике, торможение процессов глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, подавление окисления жиров, гипотензивный эффект, стабилизация и снижение массы тела, нормализация репродуктивной функции девушек с синдромом поликистоза яичников. В большинстве зарубежных и отечественных исследований метформин у детей и подростков назначался курсами до 6 месяцев в дозе от 1000 мг до 2000 мг в сутки; на фоне приема препарата отмечалось улучшение клинических и лабораторных показателей [2, 55, 67, 87, 93, 103, 117, 140, 154, 243, 250].

С целью нормализации функции ЦНС и коррекции нейровегетативной дисфункции показано применение препаратов ноотропного действия (пирацетам, церебролизин, пикамилон). Для стимуляции окислительных процессов и улучшения мозгового кровоснабжения назначаются винпоцетин, циннаризин. С целью коррекции вегетативных нарушений возможно назначение седативных средств растительного происхождения (Персен, Ново-пассит и др.) [112]. В последние годы для коррекции вегетативной дисфункции успешно назначается препарат Адаптол. Он отличается от «больших» транквилизаторов тем, что не оказывает противосудорожного и снотворного

действия, не обладает отрицательным влиянием на работоспособность, но устраняет или ослабляет беспокойство, тревогу, страх [99].

При дислипидемии детям и подросткам с ожирением назначают эссенциальные фосфолипиды, анионообменные смолы, препараты, содержащие ω -3- полиненасыщенные жирные кислоты [56]. Назначаются антигипоксанты (Элькар, Карнитон), L-карнитин улучшающий белковый и жировой обмен и оказывающий анаболическое и липолитическое действие [14]. Пребиотики способствуют восстановлению энтерогепатической циркуляции желчных кислот, нормализации липидного и углеводного обмена [103]. В литературе описано применение экстракта листьев артишока (Хофитола) при дислипидемии у детей с ожирением [124]. Ю.И. Ровда отмечает, что есть опыт с достоверным положительным эффектом применения системной озонотерапии у подростков с метаболическим синдромом при дислипидемии и жировом гепатозе [103]. Есть описания комплексного применения пищевых волокон и препаратов урсодезоксихолевой кислоты, которые оказывают антигиперлипидемическое действие [101, 115]. При терапии дислипидемий применяются пищевые волокна, одним из таких препаратов является Мукофальк (межд.название Подорожника семенная кожура), по своим гиполипидемическим свойствам он сопоставим со статинами и фибратами [64].

Для лечения артериальной гипертензии, применяется сочетание немедикаментозных воздействий с антигипертензивными средствами. Чаще всего назначаются ингибиторы ангиотензин превращающего фермента и блокаторы кальциевых каналов [4, 7, 56, 107]. Ограниченное применение у детей с ожирением при наличии артериальной гипертензии имеют диуретики, за исключением Индапамид ретард, препарат не только способствует снижению АД, но и оказывает положительный эффект на обмен веществ [17].

Из методов физиотерапевтического лечения рекомендуется циркулярный душ, «сухие» углекислые ванны, подводный душ-массаж, ароматерапия, саунотерапия, антицеллюлитный массаж, электростимуляция

прямых мышц живота и мышц бедер, светотепловая ванна, битемпоральная индуктотермия, трансцеребральное воздействие электрическим током ультравысокой частоты и транскраниальная электростимуляция [2, 54]. Доказало свою эффективность санаторно-курортное лечение детей и подростков с ожирением в комплексе с обучением в «Школе ребенка с лишним весом» [97].

Таким образом, наиболее оправданным в борьбе с ожирением и метаболическим синдромом является широкое использование комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на всю совокупность факторов риска. Поскольку излечение ожирения является задачей сложной и трудновыполнимой, педиатрам первичного звена здравоохранения целесообразно сосредоточиться на его предупреждении.

Необходимо интенсифицировать научные исследования, направленные на разработку эффективных методов лечения.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Формирование групп исследования

Работа проводилась в несколько этапов.

Первой этап: проведение эпидемиологического исследования: изучались распространенность и гендерные особенности избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков города Перми. Осмотрено 4269 школьников в двух районах г. Перми (Дзержинский и Кировский). Все дети и подростки прикреплены к МБУЗ ГДП №4 (главный врач Чернышова О.Е.) и МБУЗ ГДКП №6 (главный врач Михайленко Д.В.) г. Перми. Территория районов проведения исследования составляет 40,8% территории города. В них проживает 30,9% населения, обучается 31,9% школьников. Из всех общеобразовательных учреждений Дзержинского и Кировского районов методом случайной выборки (каждая 3-я) отобраны 17 школ. Установленные результаты сопоставлены с данными осмотра 13-14 летних школьников, полученными в 2005 году Трефиловым Р.Н.

На втором этапе работы определяли состав тела биоимпедансным методом у детей и подростков в возрасте 7-17 лет. Обследовано 397 детей (девочек – 193, мальчиков – 204), в том числе 106 детей с избыточной массой тела, 192 – с ожирением и 99 – с нормальным весом. Исследование проводили на базе «Центра здоровья детей» (МБУЗ ГДП №4).

На третьем этапе проведено наблюдательно-аналитическое сравнительное исследование по типу «случай – контроль». Изучены особенности анамнеза детей с ожирением. Объект исследования 139 детей с ожирением и группа контроля – 82 ребенка с нормальной массой тела. Критерии включения детей в исследование: возраст 7-17 лет, диагностированное ожирение, информированное согласие детей и родителей на обследование. Критерием исключения из исследования являлось: вторичное ожирение, генетическое заболевание, возраст младше 7 лет.

На четвертом этапе проведено комплексное клинико-лабораторное обследование пациентов, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении МБУЗ ПК ГДКБ №15 г.Перми (главный врач дмн Антонов Д.В., зав.отд. Малимон С.Г.). Обследование проведено 382 детям в возрасте от 7 до 17 лет, из них 178 девочек (46,6%) и 204 мальчика (53,4%), средний возраст $11,3 \pm 0,16$ лет. Включены дети и подростки, страдающие ожирением II-й и III-й степени (SDS ИМТ $\geq 2,6$ и $< 4,0$ SD). Критерием исключения являлось ожирение вторичного генеза, наличие генетического заболевания, врожденной эндокринной патологии, ожирение I и IV степени. Распределение обследованных детей по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение детей с ожирением по полу и возрасту

Пол	Возраст		Всего
	7-11 лет	12-17 лет	
Мальчики	108 чел.	96 чел.	204 чел.
Девочки	80 чел.	98 чел.	178 чел.
Итого	188 чел.	194 чел.	382 чел.

На пятом этапе проведено когортное открытое сравнительное клиническое исследование. Оценивалась эффективность лечения ожирения, сопровождающегося ИР, по показателю SDS ИМТ и динамики метаболических показателей у детей. Критерии включения: ожирение с доказанной ИР, возраст старше 10 лет, информированное согласие детей и родителей на участие в исследовании. Критерием исключения являлся возраст до 10 лет, ожирение без ИР. Первоначально количество детей составляло 100 человек, однако в процессе работы (по различным причинам) выбыло из исследования 22 человека. Все пациенты получали стандартную

терапию, которая включала рекомендации по коррекции пищевого поведения, диетотерапии (с ограничением жиров, легкоусвояемых углеводов) и оптимизации физической активности. Для проведения сравнительной оценки эффективности лечения ожирения у детей, с доказанной ИР, все пациенты поделены на 3 группы (рандомизированы методом конвертов с вероятностью 2:2:1):

I группа детей (n=26) получила комбинированную терапию: стандартное лечение, обучение в «Школе снижения веса» и медикаментозную терапию метформином;

II группа (n=35) – дети, которым давали стандартные рекомендации по лечению ожирения и назначали метформин;

III группа (n=17) – дети, получавшие только стандартную схему лечения. Пациенты обследовались исходно, через 6 и 12 месяцев от начала лечения. Группы не имели статистически значимых различий по гендерному составу, степени ожирения и метаболическим нарушениям.

Обучение в «Школе снижения веса» состояло из 5 занятий для детей и 1 занятия для родителей. Давались основные представления об ожирении, разбирались причины развития ожирения, оценивалась заинтересованность больного в лечении. Обсуждались принципы здорового питания, разбирались основные компоненты пищи, понятие калорийности, заменяемости продуктов. Подчеркивалась необходимость соблюдения режима питания, исключение «перекусов» в течение дня, давались рекомендации по объему порции. Затем производили подбор вида и режима физических нагрузок, показывали упражнения для ежедневной гимнастики. На последующих занятиях дети решали ситуационные задачи, отвечали на тесты и задания, составляли свой рацион, проводили разбор пищевых дневников.

Дети I и II групп получали медикаментозное лечение Метформином (регистрационный номер ЛСР-007322/08-120908). Это – гипогликемический препарат из группы бигуанидов для перорального приема, обладает

угнетающим действием на глюконеогенез в печени, уменьшает всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте и повышает утилизацию глюкозы в тканях. Препарат давали 2 раза в день, суточная доза при весе менее 70 кг- 1000мг, при большей массе 1700 мг.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской Декларации, после получения разрешительных документов и одобрения Локального этического комитета при ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, протокол №5 от 28.05.2014 г.

Дизайн исследования представлен на рис.1.

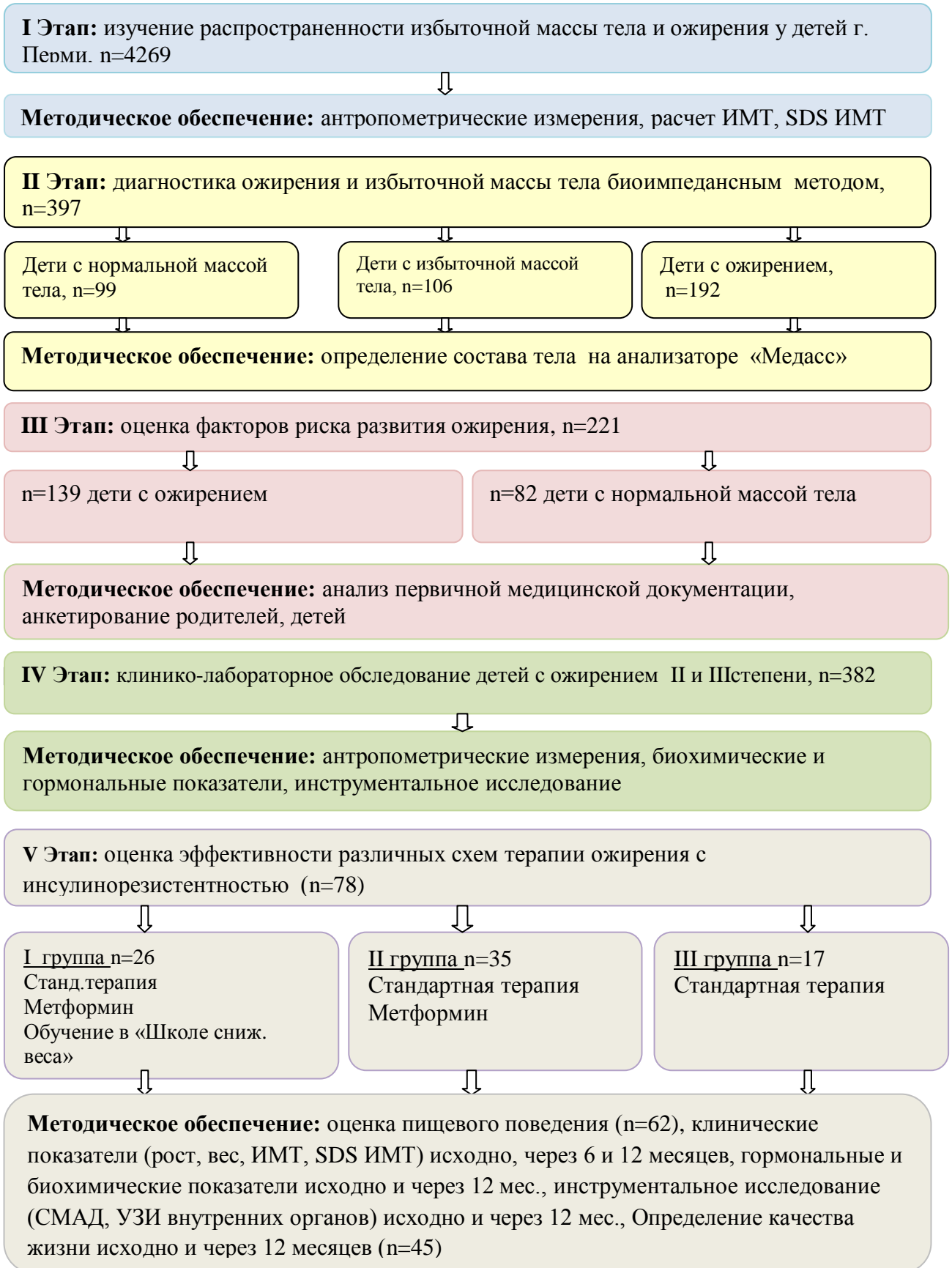


Рис. 1. Дизайн исследования

2.2. Методы исследования

Проанализированы особенности анамнеза заболевания и анамнеза жизни. Анамнез пациентов был изучен на основании опроса детей и их родителей, а также анализа анкет, медицинской документации: выписок из родильных домов, амбулаторных поликлинических карт (ф.112/у). Анализ течения беременности проводился путем опроса матери ребенка и анализа выписок из родильных домов. Углубленно изучали данные наследственности (наличие у родственников ожирения, СД 2 типа, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца). Обращали внимание на возраст матери, социальный анамнез, особенности гинекологического анамнеза, учитывали наличие профессиональных вредностей, обострений хронических заболеваний у матери, анемию во время беременности, гестоз, характер течения родовой деятельности. При изучении интранатального периода учитывалось наличие операции кесарева сечения, родовой травмы, массы тела при рождении. При анализе первого года жизни – характер вскармливания в течение 1-го года жизни, длительность естественного вскармливания, сроки введения прикорма, темпы нарастания роста и веса на 1-м году жизни.

Изучались жалобы пациентов, наличие сопутствующей патологии. Характер питания пациентов оценивали на основании анализа пищевых дневников.

Определялись антропометрические показатели: масса тела, рост, окружность талии. Рост измеряли с помощью жесткого ростомера (точность \pm 0,5 см). Рассчитывали коэффициент стандартного отклонения роста – SDS (SDS – standart deviation score) по формуле: $(X-X_1)/SD$, где X- рост ребенка, X₁-средний рост для данного хронологического возраста; SD – стандартное

отклонение для данного возраста и пола. При значениях SDS роста более 2,0 диагностировали высокорослость [120].

Окружность талии измеряли в конце спокойного выдоха, в положении стоя, посередине расстояния между нижними ребрами и подвздошными гребнями. Для определения характера распределения подкожно-жировой клетчатки использовались перцентильные таблицы. При показателях окружности талии выше 90-й перцентили по полу и возрасту диагностировали абдоминальный тип ожирения [35, 121, 162, 256].

Рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) –

$$\text{ИМТ} = \text{Масса (кг)} / \text{Рост (м}^2\text{)}.$$

В качестве стандартов для оценки ИМТ использовались перцентильные кривые соотношения ИМТ и возраста у каждого пола и международных критериев, предложенных Т. Cole и соавт. (2000) [147, 173]. При показателях ИМТ выше 85-й перцентили диагностировали избыточную массу тела, а превышение 95-й трактовали как ожирение. ИМТ также представили (по рекомендациям экспертов ВОЗ) в виде SDS [249]. Если ИМТ укладывался в интервал от -2SD до +1SD, массу тела считали средней; при интервале от +1SD до +2SD определяли избыток массы тела; больше +2SD — ожирение; меньше -2SD — дефицит массы тела [151]. Степени ожирения в зависимости от SDS ИМТ оценивали по следующим показателям: I ст. – 2,0–2,5; II ст. – 2,6–3,0; III ст. – 3,1–3,9; IV ст. $\geq 4,0$ — морбидное ожирение [48].

Оценку полового развития проводили по шкале Таннера [239]. Стадия I соответствовала допубертатному развитию, стадии II-V – половому развитию. Оценивали сроки появления вторичных половых признаков.

Определение относительной массы жировой ткани проводилась биоимпедансным методом с использованием анализатора состава тела ABC-01 «Медасс» (НТИЦ Медасс г.Москва), в положении пациентов лежа на спине, на непроводящей поверхности. Измерения проводили на правой стороне тела по стандартной четырехэлектродной схеме при частоте зондирующего тока

50 КГц, с наложением одноразовых измерительных электродов в области лучезапястного и голеностопного суставов. Безжировую массу тела (БМТ) рассчитывали по формуле Houtkooper [172], Масса жировой ткани (МЖТ) – как разность между весом ребенка и БМТ. Исследование проводили натощак или через 2 часа после приема пищи, в состоянии покоя.

Артериальную гипертензию диагностировали по результатам данных суточного мониторинга артериального давления. Исследование проводилось с помощью прибора «Монитор суточного наблюдения автоматического измерения АД и частоты пульса» (МнСДП) «BPLab» (г.Новгород). Артериальную гипертензию диагностировали, если средний уровень САД и/или ДАД соответствовал или превышал 95 перцентиль норматива для данного возраста и пола [48].

Стандартное лабораторное исследование крови включало: общий анализ крови, определение в сыворотке крови липидного спектра, глюкозы, трансаминаз.

Параметры *углеводного обмена* оценивались по результатам стандартного глюкозотолерантного теста (СГТТ), определения уровня гликированного гемоглобина (HbA1C).

СГТТ включал оценку гликемии натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой из расчета 1,75г/кг массы тела сухой глюкозы (но не более 75 г), растворенной в 200 мл воды. Результаты СГТТ оценивали согласно критериям Консенсуса ISPAD по клинической практике «Сахарный диабет у детей и подростков», 2009г. Показатели гликемии расценивались как нормальные, если уровень глюкозы в капиллярной крови натощак составлял 3,3-5,5 ммоль/л, а через два часа после нагрузки глюкозой менее 7,8 ммоль/л. Нарушение гликемии натощак диагностировали при уровнях сахара натощак от 5,6 ммоль/л до 6,1 ммоль/л. Если уровень гликемии натощак был в норме, но через 2 часа после нагрузки находился в пределах от 7,8 ммоль/л до 11,1 ммоль/л, диагностировали нарушенную

толерантность к глюкозе. Показатели глюкозы крови 6,1 ммоль/л и выше натощак и 11,1 ммоль/л и выше через 2 часа после нагрузки указывали на наличие сахарного диабета. Уровень гликемии определяли глюкозооксидантным методом.

Определение уровня *гликированного гемоглобина* осуществлялось при помощи набора «Гликогемотест» (Элта, Россия). Нормальными показателями считались величины от 4 до 6%. Высокий уровень гликированного гемоглобина при отсутствии изменений одновременно проведенного СГТТ расценивали как свидетельство наличия у этих пациентов эпизодов скрытой гипергликемии.

Содержание *иммунореактивного инсулина* в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия) на полуавтоматическом иммуноферментном анализаторе «Humarader» Фирмы HUMAN (Германия). За норму принимали значение иммунореактивного инсулина 2,0 – 25,0 мМЕ/л. Значения иммунореактивного инсулина более 25,0 мМЕ/л оценивали как гиперинсулинемию.

Вычисление *индекса инсулинорезистентности НОМА* (Homeostasis model assessment) из модели исследования гомеостаза (Matthews D.R. 1985) проводилось по формуле [191]:

$$\text{НОМА} = (\text{Г} \times \text{ИРИ}) / 22,5,$$

где Г – глюкоза натощак, ИРИ – уровень иммунореактивного инсулина.

Инсулинорезистентность регистрировалась при значениях НОМА более 3,2 [31].

Исследование *липидного спектра* осуществлялось стандартными методами с помощью наборов и расходных материалов «Human» (Германия) на волновом автоматизированном клиническом анализаторе «KONELAB 20 i» (Thermo Electron, Финляндия) и состояло из определения общего холестерина, триглицеридов, альфа холестерина и бета липопротеидов. Для

оценки показателей липидного спектра использовали рекомендации NCEP – The National Cholesterol Education Program, адаптированной для детей и подростков [62]. Дислипидемию диагностировали при показателях общего холестерина более 5,2 ммоль/л, триглицеридов более 1,69 ммоль/л, альфа холестерина менее 1,03 ммоль/л, бета липопротеидов более 58 ЕД.

Метаболический синдром устанавливался в соответствии с критериями, Международной Федерации Диабета (IDF, 2007): наличие ожирения по абдоминальному типу (окружность талии > 90 центиля для возраста и пола) и не менее двух из следующих признаков: уровень артериального давления равный или превышающий 95 центиль с учетом возраста, пола и центиля роста, наличие признаков нарушения углеводного и липидного обмена [256]. Согласно рекомендациям IDF, у детей младше 10 лет диагноз «метаболический синдром» не выставлялся.

Исследование гормонального профиля проводилось иммуноферментным способом («НПО «Диагностические системы», Нижний Новгород, и NovaTec Immundiagnostica GmbH, ELISA). Нормальными считали показатели: ТТГ = 0,465 – 4,680 мМЕ/л, св.Т4 = 9 – 20 пмоль/л, антитела к ТПО = 0 – 34 МЕ/мл, общий кортизол 123 – 626 нмоль/л. Уровни свободного тестостерона, эстрадиола, ЛГ, ФСГ, пролактина имеют значительную возрастную и циклическую вариабельность, в соответствии с которыми они и учитывались.

Инструментальное исследование включало: электрокардиографию по стандартной методике, рентгенографию черепа в боковой проекции (косвенные признаки внутричерепной гипертензии, костные изменения со стороны турецкого седла), ультразвуковое исследование (по показаниям) органов брюшной полости, щитовидной железы, надпочечников, матки, яичников, яичек, которое выполнялось на аппарате Aloka Pro Sound SSD-5500.

Для изучения *качества жизни* детей и подростков с ожирением и с нормальной массой тела использовался стандартизированный опросник по оценке качества жизни для детей в возрасте от 8 до 12 и от 13 до 18 лет PedsQL 4.0 Pediatric Quality of Life Questionnaire, а также опросник для родителей PedsQL 4.0-Parent [246].

Опросник состоял из 23 вопросов, объединенных в следующие шкалы: физическое функционирование, эмоциональное функционирование, социальное функционирование, ролевое (умственное) функционирование. Оценивался суммарный балл психосоциального компонента качества жизни (характеристика шкал эмоционального, социального, умственного функционирования), физическое функционирование и суммарный балл по всем шкалам опросника.

Общее количество баллов рассчитывали по 100-бальной шкале: чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

В исследование были включены 127 детей и подростков с ожирением 7-17 лет и их родители, в том числе 42 пациента с диагностированным метаболическим синдромом. Группу сравнения составили 120 практически здоровых детей и подростков, сопоставимых с обследуемыми по полу и возрасту. Критерием включения детей в группу сравнения являлось отсутствие ожирения или избыточной массы тела, а также острого заболевания, обострения хронических заболеваний.

Для исследования типов пищевого поведения использовали голландский опросник DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire). Опросник состоит из 33 утверждений: вопросы 1-10 составляют шкалу эмоциогенного пищевого поведения, вопросы 11-23 шкалу экстернального пищевого поведения, вопросы 24-33 – шкалу ограничительного пищевого поведения. Каждое из утверждений пациент должен оценить в отношении себя как: «Никогда», «Редко», «Иногда», «Часто» и «Очень часто». Нормативные данные опросника DEBQ по экстернальному пищевому поведению – 2,68; по

эмоциогенному пищевому поведению – 2,03; по ограничительному пищевому поведению – 2,43. Оценка характера питания проводилась путем анализа пищевых дневников, заполняемых пациентами.

Уровень *физической нагрузки* расценивали как удовлетворительный, если ребенок занимался физической культурой не только в рамках программы общеобразовательной школы, но и в свободное от учебы время уделял внимание физическим упражнениям, подвижным играм или посещал спортивные секции.

При создании первичной базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 2010. *Статистическая обработка* данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10, SAS JMP 10, Биостатистика. Для определения переменных использовали следующие показатели: число наблюдений (n), среднее значение (M), стандартную ошибку (m), среднее квадратичное отклонение (σ). Статистическая значимость различий значений признаков в двух группах определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. При сравнении категориальных переменных оценка значимости различия долей проводилась с использованием критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2). Для выявления взаимосвязей между переменными был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Критерии оценки: 0,3 и менее – показатели слабой тесноты связи; значения более 0,4, но менее 0,7 – показатели умеренной тесноты связи, а значения 0,7 и более – показатели высокой тесноты связи. При описании данных, распределение которых отличалось от нормального, рассчитывались медиана (Me) и квартили (25%; 75%). Проверка гипотезы о нормальном распределении данных производилась с помощью критерия согласия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Различия расценивались как статистически значимые при $p \leq 0,05$. Для вычисления риска развития заболевания

вычисляли отношение шансов (OR) с расчетом доверительных интервалов (95% ДИ). Для моделирования оценки риска наличия гиперинсулинизма у пациентов в зависимости от ряда показателей, использовались деревья классификаций. Для оценки качества построенных деревьев применялся ROC-анализ [51, 36, 95].

Глава 3. Распространенность ожирения и избыточной массы тела у школьников города Перми

3.1. Распространенность и структура ожирения и избыточной массы тела у школьников 9-17 лет

Осмотрено 4269 школьников в возрасте от 9 до 17 лет, учащихся 17 школ двух районов г. Перми. Девочек – 2054 (48,1%), мальчиков – 2215 (51,9%). О репрезентативности данных говорит выборка 4,3%. (учитывая, что число школьников города Перми в 2014 году составило 99922). Доверительный интервал (погрешность) 5%, доверительная вероятность 95%, требуемая выборка 4%.

В зависимости от возраста дети разделены на 3 группы. Распределение по полу было сопоставимым. Распределение детей по полу и возрасту представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение детей по полу и возрасту

Пол	Возраст			Всего
	9-12 лет	13-14 лет	15-17 лет	
Мальчики	656 чел.	868 чел.	464 чел.	1988 чел.
Девочки	483 чел.	1014 чел.	784 чел.	2281 чел.
Итого	1139 чел.	1882 чел.	1248 чел.	4269 чел.

Частота встречаемости избыточной массы тела составила 13,8% (589), кроме того, 6,9% (295) школьников страдали ожирением. С учетом SDS ИМТ ожирение I степени диагностировано у 190 человек, II степень ожирения – у 78 школьников, III степени – у 25, морбидное ожирение имело место у 2 подростков (рис.2).

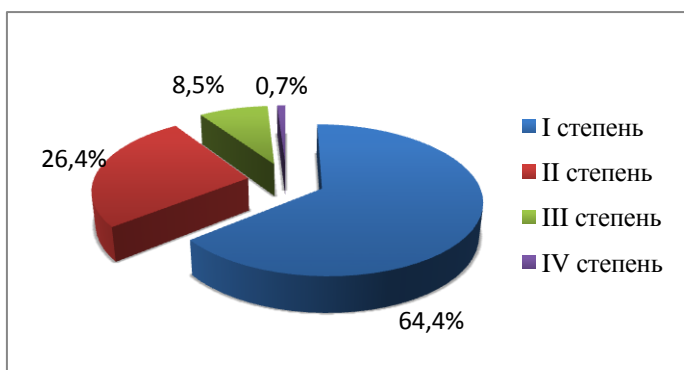


Рис.2. Распределение школьников по степени ожирения

У половины детей, страдающих ожирением, диагностировано абдоминальное ожирение. Распределение детей в зависимости от пола и SDS ИМТ представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение детей в зависимости от пола и SDS ИМТ

Отношение массы к росту	Мальчики (n=1988) Абс. (%)	Девочки (n=2281) Абс. (%)	p
Дефицит массы тела (<-2SD)	61 (3,1)	78 (3,4)	0,5191
Нормальная масса тела (-2SD до +1SD)	1447 (72,8)	1799 (78,8)	0,0001
Избыточная масса тела (+1SD до +2SD)	293 (14,7)	296 (13,0)	0,0960
Ожирение (>+2SD)	187 (9,4)	108 (4,7)	0,0001

Как видно из табл.3, мальчиков с ожирением было статистически значимо больше ($p=0,0001$).

Распределение детей по SDS ИМТ в зависимости от возраста представлено в табл. 4.

Таблица 4

Распределение детей по SDS ИМТ в разных возрастных группах

Отношение массы к росту	9-12 лет (n=1139) Абс. (%)	13-14 лет (n=1882) Абс. (%)	15-17 лет (n=1248) Абс. (%)
Дефицит массы тела	43 (3,7)	58 (3,1)	38 (3,0)
Нормальная масса тела	769 (67,5)	1451 (77,1)	1026 (82,2)
Избыточная масса тела	204 (17,9)	275 (14,6)	110 (8,8)
Ожирение	123 (10,8)	98 (5,2)	74 (5,9)

Как видно из табл. 4, наибольшее количество детей с ожирением и избыточной массой тела было в группе детей 9-12 лет.

Частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения в зависимости от пола и возраста представлена в табл. 5.

Таблица 5

Доля мальчиков и девочек с избыточной массой тела и ожирением

Отношение массы к росту	9-12 лет Мальчики n=656 Девочки n=483 Абс. (%)	13-14 лет Мальчики n=868 Девочки n=1014 Абс. (%)	15-17 лет Мальчики n=464 Девочки n=784 Абс. (%)	p
	1	2	3	
Мальчики Избыточная масса тела	124 (18,9)	128 (14,7)	41 (8,8)	$p_{1-2}=0,0306$ $p_{1-3}=0,0001$ $p_{2-3}=0,0020$
Мальчики Ожирение	97 (14,8)	51 (5,8)	39 (8,4)	$p_{1-2}=0,0001$ $p_{1-3}=0,0013$ $p_{2-3}=0,0797$
Девочки Избыточная масса тела	80 (16,5)	147 (14,5)	69 (8,8)	$p_{1-2}=0,2974$ $p_{1-3}=0,0001$ $p_{2-3}=0,0002$
Девочки Ожирение	26 (5,4)	47 (4,6)	35 (4,4)	$p_{1-2}=0,5299$ $p_{1-3}=0,4581$ $p_{2-3}=0,8633$

Как видно из табл. 5, у девочек ожирение встречалось с приблизительно одинаковой частотой во всех возрастных группах, в то время, как у мальчиков 9-12 лет ожирение диагностировалось статистически значимо чаще, нежели в других возрастных группах. Избыток массы тела и у юношей и у девушек 15-17 лет имел место статистически значимо реже, чем в других возрастных группах.

В последние годы отмечается значительный рост распространенности избыточной массы тела и ожирения во всем мире. Нами проведено сравнение частоты встречаемости избыточной массы тела и ожирения среди школьников 13-14 лет когорты 2005 и 2013 гг. В 2005 году Трефиловым Р.Н.

обследовано 444 школьника (285 мальчиков и 159 девочек). В 2013 году осмотрено 384 ребенка 13-14 лет (174 мальчика и 210 девочек).

Сопоставление частоты встречаемости избыточной массы тела и ожирения у школьников 14 лет в выборках 2005 и 2013 гг. продемонстрировало увеличение школьников с избыточной массой тела ($\chi^2=5,16$; $p=0,023$). Число детей с ожирением также увеличилось, однако различия статистически не значимы ($\chi^2=2,18$; $p=0,1400$) (рис.2, табл.6).

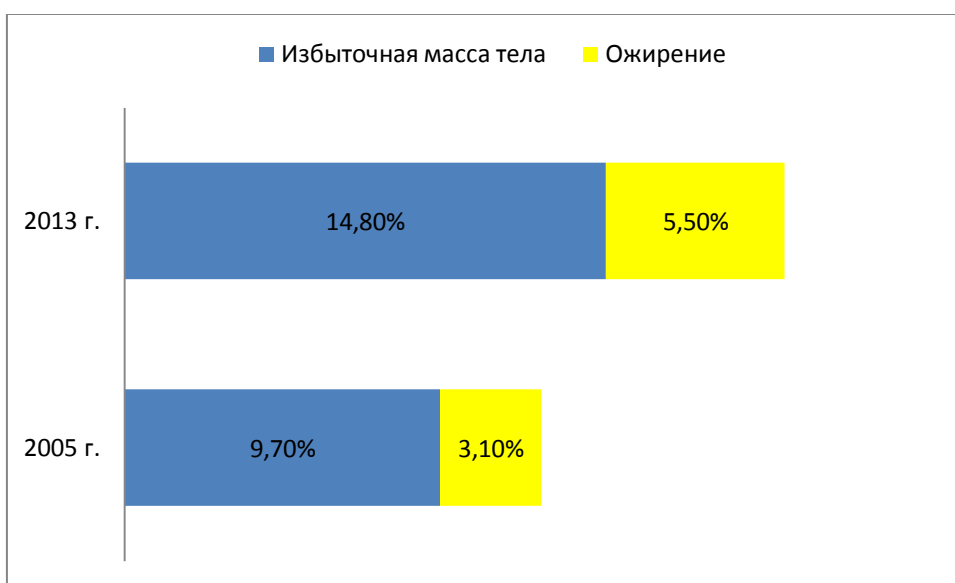


Рис. 3. Динамика распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей 14 лет г. Перми

Таблица 6

Показатели массы тела у школьников в 2005 и 2013 гг.

Отношение массы к росту	2005 г. (n=444)	2013 г. (n=384)	p
	Абс (%)	Абс (%)	
Дефицит массы тела	15 (3,4)	9 (2,3)	0,498
Нормальная масса тела	373 (84,0)	297 (77,3)	0,019
Избыточная масса тела	42 (9,4)	57 (14,8)	0,023
Ожирение	14 (3,1)	21 (5,5)	0,140

Гендерные особенности распространенности ожирения отражены в табл. 7. Установлено, что в период с 2005 по 2013 гг. существенно изменилось число девочек 14 лет с избыточной массой тела ($\chi^2=5,75$; $p=0,017$).

Таблица 7

Доля мальчиков и девочек с избыточной массой тела и ожирением

Отношение массы к росту	2005 г.	2013 г.	p
	Абс. (%)	Абс. (%)	
Мальчики			
Избыточная масса тела	285 (100) 32 (11,2)	174 (100) 26 (14,9)	0,309
Ожирение	9(3,2)	11 (6,3)	0,169
Девочки			
Избыточная масса тела	159(100) 10(6,3)	210 (100) 31 (14,8)	0,017
Ожирение	5 (3,1)	10 (4,8)	0,608

В период с 2005 по 2013 гг. распространенность избыточной массы тела среди девочек 14 лет увеличилась статистически значимо.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что распространенность избыточной массы тела и ожирения у школьников г. Перми соответствуют средним показателям по Российской Федерации [28, 45, 70, 91]. У мальчиков ожирение встречается статистически значимо чаще. С возрастом уменьшается число детей с ожирением и избытком массы тела. За прошедшие после первого исследования 8 лет число детей 13-14 лет с избыточной массой тела и ожирением возросло, в основном за счет детей с избыточной массой тела. Процент детей, имеющих ожирение и избыточную массу тела, увеличился более чем в 1,5 раза.

Глава 4. Диагностика ожирения биоимпедансным методом

4.1. Диагностика ожирения биоимпедансным методом

Ожирение диагностируется по избытку жировой ткани. Из-за трудностей прямого измерения жировой массы единственным широко используемым критерием диагностики ожирения и избыточной массы тела является индекс массы тела. Но показатель ИМТ характеризует общий избыток массы и не позволяет дифференцировать количество подкожного и висцерального жира, а также степень развития мускулатуры. По данным Аверьянова А.П. целесообразно дополнительно использовать критерий относительной массы жировой ткани [1].

Обследовано биоимпедансным методом с использованием анализатора состава тела ABC-01 «Медасс» (НТЦ Медасс г.Москва) 397 школьников 7-17 лет (204 мальчика и 193 девочки), в том числе 106 детей с избыточной массой тела, 192 – с ожирением и 99 – с нормальным весом. Распределение детей по возрасту и полу представлено в табл. 8.

Таблица 8

Распределение детей, обследованных биоимпедансным методом по возрасту и полу

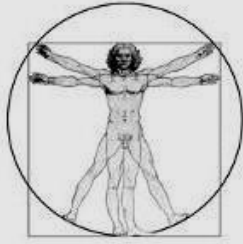
Группы детей по весу	7-11 лет (n=257)		12-17лет (n=140)		Всего n=397
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики	
Дети с нормальным весом	26	27	24	22	99
Дети с избыточным весом	30	32	22	22	106
Дети с ожирением	65	77	26	24	192

Поскольку наиболее объективным и точным методом диагностики ожирения является определение массы жировой ткани, нами сопоставлены результаты двух вариантов диагностики. Результаты представлены в табл. 9.

Показатели ИМТ и массы жировой ткани у мальчиков и девочек
разного возраста

Группы детей по возрасту	ИМТ (M±σ)	МЖТ(%) (M±σ)	r	p
Мальчики с нормальным весом (n=49)				
7-11 (n=27)	14,3±1,99	17,1±3,65	0,593	0,001
12-17 (n=22)	19,4±2,45	24,9±4,45	0,530	0,012
Девочки с нормальным весом (n=50)				
7-11 (n=24)	14,4±2,0	17,1±3,68	0,590	0,002
12-17 (n=22)	19,8±2,42	25,7±3,47	0,424	0,040
Мальчики с избыточным весом (n=54)				
7-11(n=32)	20,6±1,79	27,0±7,04	0,529	0,002
12-17(n=22)	25,1±1,88	26,1±2,96	0,257	0,245
Девочки с избыточным весом (n=52)				
7-11 (n=30)	20,1±1,39	28,1±3,94	0,473	0,010
12-17 (n=22)	24,0±1,35	30,6±5,24	0,723	0,001
Мальчики с ожирением (n=101)				
7-11 (n=77)	23,7±2,88	30,0±4,92	0,760	0,001
12-17 (n=24)	29,4±3,39	37,5±5,57	0,657	0,001
Девочки с ожирением (n=91)				
7-11 (n=65)	23,1±2,67	31,8±5,01	0,698	0,001
12-17 (n=26)	28,8±2,59	38,6±2,87	0,717	0,001

Анализ полученных данных показал, что между значениями ИМТ и относительной массы жировой ткани в группе детей без ожирения отмечена прямая связь средней силы. У детей с избыточной массой тела была обнаружена умеренная связь между ИМТ и массой жировой ткани в допубертатном возрасте. У девочек пубертатного возраста с избыточной массой тела отмечалась высокая корреляция этих параметров. У мальчиков пубертатного возраста с избыточной массой тела отмечалась слабая корреляция ($p > 0,005$). Высокая и умеренная достоверная взаимосвязь показателей имела место у детей с ожирением вне зависимости от пола. У мальчиков пубертатного возраста с избыточной массой тела слабая корреляция ИМТ и МЖТ, по-видимому, связана с тем, что в этом возрасте у мальчиков большую долю в прибавке массы тела играет костная и мышечная ткань (рис.4).



Medass, Ltd



Оценка состава тела (биомпедансный анализ)

Пациент:

Базовые данные					
Дата обследования	16.02.2011 15:16:14	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кгц, реакт. на 50 кгц), Ом	551 / 487 / 57		
Возраст, лет	12	Фазовый угол(50 кгц), град.	6.63		
Рост, см / Вес, кг	159 / 57.0	Внутриклеточная жидкость, кг	19.8		
Окр. талии / Окр. бедер, см	74 / 89	Основной обмен, ккал/сут.	1463		
Состав тела					
Индекс массы тела	16.4	19.4	22.5 126%		
Жировая масса (кг), нормированная по ТМ	10.1	19.1	9.7 67%		
Тощая масса (кг)	34.7	53.8	47.3 107%		
Активная клеточная масса (кг)	19.2	29.5	26.8 110%		
Доля активной клеточной массы (%)	53.0	59.0	56.8 101%		
Скелетно-мышечная масса (кг)	16.2	26.5	27.5 129%		
Доля скелетно-мышечной массы (%)	40.8	50.8	58.2 127%		
Удельный основной обмен (ккал/кг Т.М./сут.)	31.0	36.6	31.7 91%		
Общая жидкость (кг)	25.4	39.2	34.6 107%		
Внеклеточная жидкость (кг)	10.1	15.7	14.8 115%		
Соотношение талия / бедра	0.80	1.00	0.83 92%		
Классификация по проценту жировой массы	10.1	14.5	19.1	17.1 23.7 101%	
	Истощение	Фитнес-стандарт	Норма	Избыточный вес	Ожирение

Риск развития заболеваний: атеросклероза, гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа, желчнокаменной болезни, почечно-каменной болезни, заболеваний опорно-двигательного аппарата - **повышенный, высокий, очень высокий, исключительно высокий.** (нужное подчеркнуть)
 Высокий риск развития: недостаточного питания, белково-энергетической недостаточности (БЭН) 1 степени, БЭН 2 степени, БЭН 3 степени, инфекционных заболеваний, гиповитаминозов, остеопороза, нарушений эндокринной системы. (нужное подчеркнуть)

28.05.2011 12:11:03

Врач: _____

Рис.4. Определение состава тела у мальчика 13 лет

Клинический пример

Мальчик 12 лет, обследован в «Центре здоровья для детей» при МБУЗ ГДП №4 г. Перми 28.05.2011 г. Ребенок занимается в спортивной секции (дзюдо).

Антропометрические данные: рост – 159 см, вес – 57 кг, ИМТ 22,5 кг/м², SDS ИМТ – 1,76 SD, что соответствует избыточной массе тела.

При проведении определения состава тела биоимпедансным методом с использованием аппарата «Медасс», выявлено, что доля скелетно-мышечной массы составляет 58,2% (при норме 40,8-50,8%), а доля жировой массы – 9,7% (норма 10,4-19,1%).

Таким образом, использование показателя ИМТ и SDS ИМТ не информативно в данном случае. Применение биоимпедансного метода определения состава тела позволяет установить, что избыточная масса тела обусловлена не избытком жировой ткани, а хорошо развитой мускулатурой.

В настоящее время показатель окружности талии рекомендуется использовать как основной признак метаболического синдрома. Соотношение окружности талии и массы жировой ткани представлено в табл. 10.

Показатели окружности талии и массы жировой ткани у детей
разных возрастных групп

Группы Детей	ОТ (см) (M±σ)	МЖТ(%) (M±σ)	r	p
Мальчики с нормальным весом (n=49)				
7-11 (n=27)	52,7±5,42	17,1±3,65	0,547	0,004
12-17 (n=22)	65,6±5,29	24,9±4,45	0,099	0,654
Девочки с нормальным весом (n=50)				
7-11 (n=24)	53,0±5,29	17,1±3,68	0,536	0,005
12-17 (n=22)	64,6±5,86	25,7±3,47	0,237	0,261
Мальчики с избыточным весом (n=54)				
7-11(n=32)	68,8±6,82	27,0±7,04	0,551	0,001
12-17(n=22)	82,8±8,03	26,1±2,96	0,190	0,395
Девочки с избыточным весом (n=52)				
7-11 (n=30)	77,6±4,55	28,1±3,94	0,533	0,003
12-17 (n=22)	76,1±5,69	30,6±5,24	0,181	0,418
Мальчики с ожирением (n=101)				
7-11 (n=77)	73,7±9,85	30,0±4,92	0,715	0,001
12-17 (n=24)	93,9±14,8	37,5±5,57	0,448	0,029
Девочки с ожирением (n=91)				
7-11 (n=65)	73,7±9,85	31,8±5,01	0,697	0,001
12-17 (n=26)	84,1±6,03	38,6±2,87	0,435	0,027

Среди обследованных нами детей в группе с избыточной массой тела окружность талии выше 90 перцентиля имела место у 11 человек (10,4%); в группе с ожирением – у 131 (68,2%).

По данным корреляционного анализа, в группе детей с нормальным и избыточным весом найдена умеренная корреляция между ОТ и массой жировой ткани в допубертатный период независимо от пола и низкая корреляция у мальчиков и девочек подросткового возраста, однако связь была не достоверной. У детей с ожирением отмечалась положительная корреляция между ОТ и массой жировой ткани, высокая в допубертатный период и умеренная у детей после 12 лет.

Соотношение окружности талии и ИМТ приведено в табл. 11.

Показатели ИМТ и окружности талии у мальчиков и девочек разных возрастных групп

Группы Детей	ОТ (см) (M±σ)	ИМТ (M±σ)	r	p
Мальчики с нормальным весом (n=49)				
7-11 (n=27)	52,7±5,42	14,3±1,99	0,652	0,001
12-17 (n=22)	65,6±5,29	19,4±2,45	0,697	0,001
Девочки с нормальным весом (n=50)				
7-11 (n=24)	53,0±5,29	14,4±2,0	0,656	0,001
12-17 (n=22)	64,6±5,86	19,8±2,42	0,486	0,017
Мальчики с избыточным весом (n=54)				
7-11(n=32)	68,8±6,82	27,0±7,04	0,867	0,001
12-17(n=22)	82,8±8,03	26,1±2,96	0,826	0,001
Девочки с избыточным весом (n=52)				
7-11 (n=30)	77,6±4,55	28,1±3,94	0,748	0,001
12-17 (n=22)	76,1±5,69	30,6±5,24	0,462	0,032
Мальчики с ожирением (n=101)				
7-11 (n=77)	73,7±9,85	30,0±4,92	0,810	0,001
12-17 (n=24)	93,9±14,8	37,5±5,57	0,781	0,001
Девочки с ожирением (n=91)				
7-11 (n=65)	73,7±9,85	23,1±2,67	0,810	0,001
12-17 (n=26)	84,1±6,03	28,8±2,59	0,656	0,001

Высокая корреляция между ОТ и ИМТ отмечалась у девочек допубертатного возраста и у мальчиков вне зависимости от возраста и веса. У девочек пубертатного возраста корреляция ОТ и ИМТ была менее выражена, что по-видимому, связано с половым диморфизмом строения тела.

Таким образом, умеренная и высокая значимая корреляция между ИМТ и массой жировой ткани у лиц женского пола всех возрастов позволяет считать показатель ИМТ высокоинформативным методом диагностики ожирения и избыточной массы у девочек вне зависимости от возраста. У мальчиков пубертатного возраста показатель ИМТ не позволяет диагностировать избыточную массу тела, так как в этом возрасте у мальчиков большую долю в прибавке массе тела играет костная и мышечная ткань. Аналогичные данные получены Аверьяновым А.П. в 2009 году [2].

Показатель ОТ имеет умеренную и высокую связь с массой жировой ткани и может служить одним из критериев диагностики ожирения, но следует отметить, что у детей пубертатного возраста вне зависимости от пола достоверная корреляция этих показателей отсутствовала. При наличии высокой и умеренной корреляции показателя ОТ и ИМТ у девочек и мальчиков вне зависимости от пола и массы тела следует отметить, что у девочек пубертатного возраста с избыточной массой тела и ожирением связь была менее выраженной по сравнению с мальчиками, что может быть связано с более частым отложением подкожно-жировой клетчатки по глутеофemorальному типу.

Глава 5. Клиническая характеристика детей с ожирением

5.1. Оценка анамнестических данных у детей с ожирением

Проведено обсервационно-аналитическое сравнительное исследование по типу «случай – контроль». Углублено изучены особенности анамнеза, являющиеся по данным литературы [12, 23, 53, 59, 80, 148] предикторами ожирения, у 139 детей, страдающих ожирением (средний возраст – $12,0 \pm 3,01$ лет). Полученные результаты сопоставлены с аналогичными показателями 82 детей 7-15 лет с нормальной массой тела (средний возраст – $11,4 \pm 2,50$ лет).

Показатели семейного анамнеза у детей основной и контрольной группы представлены в табл. 12.

Таблица 12

Данные о наследственности у детей основной и контрольной групп

Наследственность	Основная группа n=139		Группа контроля n=82		p*
	n	%	n	%	
Ожирение у матери	(n=118) 51	43,2	(n=82) 2	2,4	0,001
Ожирение у отца	(n=116) 34	29,3	(n=78) 0	0	0,001
Ожирение у др.родственников	(n=116) 69	59,4	(n=77) 0	0	0,001
СД 2 типа у матери	(n=118) 5	4,2	(n=82) 0	0	0,001
СД 2 типа у отца	(n=116) 3	2,5	(n=78) 0	0	0,001
СД 2 типа у д.родственников	(n=116) 43	37,0	(n=77) 5	6,4	0,001
Гипертоническая болезнь у матери	(n=118) 8	6,7	(n=82) 2	2,4	0,243
Гипертоническая болезнь у отца	(n=116) 3	2,5	(n=78) 5	6,4	0,420
Гипертоническая болезнь у др.родственников	(n=116) 24	20,7	(n=77) 18	23,3	0,942
ИБС у матери	(n=118) 0	-	(n=82) 2	2,4	0,417
ИБС у отца	(n=116) 0	-	(n=78) 0	0	-
ИБС у др.родственников	(n=116) 13	11,2	(n=77) 7	9,1	0,854

* χ^2 -квadrat критерий Пирсона

Как видно из табл. 12, наибольшие различия между группами касались наличия ожирения и сахарного диабета у родителей и близких родственников. Частота встречаемости артериальной гипертензии, ИБС, атеросклероза у родителей и родственников детей основной группы статистически значимо не отличалась от тех же показателей группы контроля.

Установлено, что у матерей, дети которых страдали ожирением, достоверно чаще встречались аборты, предшествовавшие данной беременности ($p=0,027$) (табл. 13). Во время беременности у этих женщин чаще диагностировалась анемия средней и тяжелой степени ($p=0,005$) и гипертоническая болезнь ($p=0,025$). Нарушения углеводного обмена во время беременности имели место у 8 матерей детей с ожирением (5,7%), в группе контроля таких нарушений не отмечено ($p=0,067$). Из сопутствующей патологии у матерей детей, страдающих ожирением, достоверно чаще выявлялась патология щитовидной железы ($p=0,032$). Отмечено, что дети, чьи матери на момент родов имели возраст менее 20 лет, достоверно реже страдали ожирением ($p=0,032$). Нарушения углеводного обмена во время беременности имели место у 8 матерей детей с ожирением (5,7%), в группе контроля таких нарушений не отмечено ($p=0,067$). Заболевания почек у женщин обеих групп встречались с одинаковой частотой. Достоверных различий в количестве недоношенной (6,5% и 9,7%, $p=0,995$) и переношенной беременности (2,8% и 4,8%, $p=0,689$) не выявлено.

В обеих группах отмечена высокая частота встречаемости угрозы выкидыша (34,5% и 36,6%, $p=0,918$), гипоксии плода (35,2% и 24,4%, $p=0,156$), нефропатии во время беременности (18,7 и 9,7%, $p=0,167$).

Оперативным путем родилось 35 детей основной группы и 17 группы контроля (25,2% и 20,7%, $p=0,172$). Вспомогательные методы родовспоможения: акушерские щипцы, вакуум экстракция, перинеотомия,

стимуляция родовой деятельности окситоцином встречались в обеих группах без существенной разницы. Дети с перинатальным поражением центральной нервной системы встречались в обеих группах с одинаковой частотой (46,0% и 43,9%, $p=0,661$).

Таблица 13

Материнские факторы риска по формированию у детей ожирения

Критерий	Основная группа n=139		Группа контроля n=82		p*
	n	%	n	%	
Возраст матери до 20 лет	5	3,6	12	14,6	0,032
Возраст матери 40 лет и более	3	2,1	4	4,8	0,371
Курение матери	19	13,7	4	4,8	0,099
Аборт	36	25,8	10	12,2	0,027
Гипертоническая болезнь во время беременности	20	14,4	2	2,4	0,025
ВСД у матери	42	30,2	26	31,7	0,957
Заболевания щитовидной железы	32	23,0	8	9,7	0,032
Анемия I ст	44	31,6	44	53,6	0,002
Анемия II-III ст.	42	30,2	12	14,6	0,005
Очаги хр.неспецифической инфекции	7	5,0	16	19,5	0,009
Одинокая мать	7	5,0	10	12,2	0,170
Начальное образование матери	11	7,9	6	7,3	0,982

* χ -квадрат критерий Пирсона

Оценивая массу тела при рождении, исключили детей, родившихся недоношенными (9 человек из основной группы и 8 группы контроля). Установлено, что у детей в основной группе масса тела была больше, чем в группе контроля: средняя масса тела 3,5 (3,1;3,9) кг против 3,3 (3,1;3,6) кг, $p=0,021$; массо-ростовой коэффициент 67,3 (61,4;72,4) против 64,0 (59,3;69,2), $p=0,031$. В первой группе чаще встречались дети с массой тела при рождении более 4 кг: 23,1% (30 человек) против 4,9% (4 человека),

$p=0,005$, реже – маловесные (массо-ростовой коэффициент при рождении менее 60): 13,1% (17 человек) против 26,8% (22 человека), $p=0,066$. С выраженным дефицитом массы тела (SDS ИМТ при рождении менее -2 SDS) родились 3 ребенка в основной группе (2,3%) и 4 – в группе контроля (4,8%), $p=0,275$. Средние абсолютные и относительные показатели ИМТ при рождении в группах значимых различий не имели: соответственно, 12,8 (12,3;13,7) против 12,8 (11,5;13,4), $p=0,078$ и -0,4 (-0,9;+0,3) против -0,5 (-1,6;0,0), $p=0,080$.

Сравнение показателей массы тела в школьном возрасте (SDS ИМТ) с массой тела при рождении позволило установить значимую корреляцию показателей – $r=+0,22$; $p=0,013$.

За первый месяц жизни в массе тела больше прибавили дети из группы контроля – на 1,0 (0,8;1,3) кг, в основной группе – на 0,8 (0,7;1,0) кг, $p=0,001$. За первый месяц жизни 93,9% (77 человек) детей группы контроля и 90,0% (117 человек) детей основной группы прибавили в массе тела больше возрастной нормы, в среднем на 40 (16;70)% в группе сравнения и на 20 (10;41)% в основной группе, $p=0,001$. За второй и третий месяцы жизни дети обеих групп прибавляли в массе тела примерно одинаково: в основной группе на 1,7 (1,6;2,0) кг, в группе контроля – на 1,7 (1,3;2,2) кг, $p=0,800$. Затем больше в массе тела прибавляли дети основной группы: с 3 до 6 мес. прибавка составила, соответственно, 2,1 (1,7;1,4) кг против 1,7 (1,3;2,2) кг, $p=0,016$; с 6 до 9 мес. – 1,6 (1,1;1,8) кг против 1,2 (1,0;1,6) кг, $p=0,085$; с 9 до 12 мес. – 1,2 (1,0;1,5) кг против 0,9 (0,7;1,2) кг, $p<0,001$. С 3 мес. жизни доля детей, прибывающих в массе тела больше возрастной нормы, в основной группе преобладала над таковой в группе контроля: в 3 мес., соответственно, 80,0% (104 человека) против 78,0% (64 человека) ($p=0,842$), в 6 мес. – 71,5% (93 человека) против 52,4% (43 человека) ($p=0,063$), в 9 мес. – 50,7% (66 человек) против 39,0% (32 ребенка) ($p=0,257$), в 12 мес. – 55,4% (72 человека) против 26,8 (22 человека) ($p=0,001$). С 6 мес. возраста общая прибавка в

массе тела с рождения у детей основной группы стала больше, чем в группе контроля: в 3 мес., соответственно, 2,5 (2,3;3,0) кг против 2,8 (2,3;3,4) кг, $p=0,082$; в 6 мес. – 4,6 (4,2;5,2) против 4,4 (4,0;5,2) кг, $p=0,260$; в 9 мес. – 6,0 (5,6;7,0) против 5,8 (5,4;6,5) кг, $p=0,069$; в 12 мес. – 7,6 (6,9;8,2) кг против 6,9 (6,4;7,2) кг, $p<0,001$.

Абсолютный прирост массы тела за первый месяц жизни имел слабую, но значимую обратную зависимость с показателями массы тела у школьников (SDS ИМТ) – $r=-0,26$, $p=0,002$. В последующие месяцы первого года жизни прирост массы тела приобрел прямую зависимость с избытком массы тела в будущем. Теснота такой зависимости к концу года увеличивалась, наибольшие значения корреляции получены с абсолютным приростом за последние 3 мес. первого года: 1-3 мес. – $r=+0,06$, $p=0,465$; 3-6 мес. – $r=+0,18$, $p=0,046$; 6-9 мес. – $r=+0,20$, $p=0,032$; 9-12 мес. – $r=+0,31$, $p=0,001$. Более тесную похожую зависимость отмечали в отношении общего прироста массы тела в течение первого года жизни: за 3 мес. – $r=-0,06$, $p=0,528$, за 6 мес. – $r=+0,20$, $p=0,031$, за 9 мес. – $r=+0,30$, $p=0,001$, за 12 мес. – $r=+0,43$, $p<0,001$.

К концу первого года жизни средние абсолютные и относительные показатели ИМТ в основной группе детей приобрели значимые различия с группой контроля (табл. 14).

Таблица 14

Показатели ИМТ на первом году жизни у детей основной группы и контрольной группы

Мес.	ИМТ		p*	SDS ИМТ		p*
	Основная гр.	Гр. контроля		Основная гр.	Гр. контроля	
1	14,7 (13,5;15,6)	14,9 (13,8;15,8)	0,575	-0,1 (-0,8;+0,6)	-0,1 (-0,7;+0,6)	0,670
3	16,4 (15,7;18,0)	16,9 (15,2;18,1)	0,842	-0,1 (-0,7;+0,7)	+0,1 (-0,9;+1,1)	0,873
6	17,8 (17,3;18,9)	17,3 (16,2;19,5)	0,336	+0,5 (0,0;+1,0)	+0,2 (-0,5;+1,4)	0,364
9	18,5 (17,7;20,1)	17,9 (16,9;19,3)	0,038	+1,0 (0,5;+1,9)	+0,5 (-0,1;+1,6)	0,035
12	18,8 (17,4;20,5)	17,4 (16,5;18,8)	<0,001	+1,5 (+0,6;+2,4)	+0,5 (0,0;+1,5)	<0,001

* критерий Вилкоксона

Корреляция показателей ИМТ в течение первого года жизни и на момент проведения исследования представлена в табл. 15.

Таблица 15

Корреляция SDS ИМТ на первом году жизни и у школьников

Показатель	1 мес.	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
r	-0,14	+0,14	+0,22	+0,36	+0,45
p	0,137	0,129	0,015	<0,001	<0,001

Доля детей с избытком массы тела и паратрофией в основной группе росла от рождения к концу первого года жизни (рис. 6). Несмотря на то, что в первые 3 мес. жизни в группе контроля количество детей с избытком массы тела и даже с паратрофией было больше, чем в основной группе, к концу первого года жизни в основной группе детей с избытком массы тела и паратрофией стало значительно больше, чем в группе сравнения.

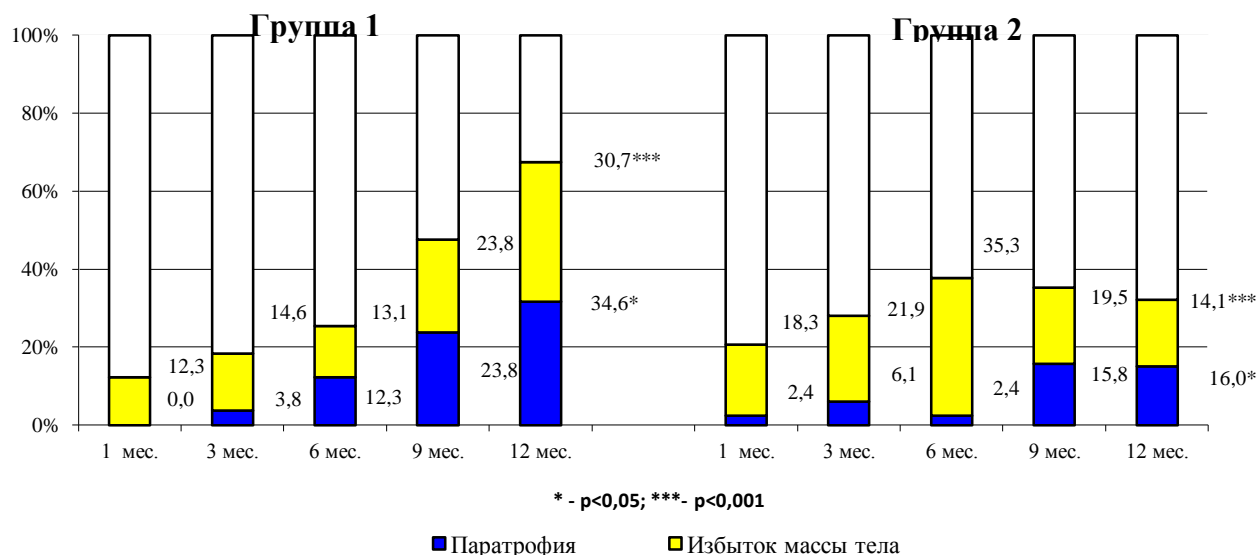


Рис.5. Доли детей с избытком массы тела и паратрофией на первом году жизни в основной группе (1) и группе контроля (2)

Таким образом, ожирение в школьном возрасте в большей степени было связано с темпами прироста массы тела во второй половине первого

года жизни и не имело прямой связи с прибавками массы тела в первые месяцы жизни. К концу первого года 30,9% школьников (86 человек) с ожирением имели избыток массы тела, у 34,9% (30 человек) из них этот избыток был значительным. Поэтому в группу риска по развитию ожирения следует отнести в первую очередь детей с высокими темпами прироста массы тела во втором полугодии жизни, а также детей, имеющих избыток массы тела и паратрофию к концу первого года жизни.

При анализе характера вскармливания установлено, что средняя продолжительность грудного кормления на первом году жизни в группах была примерно одинаковой: в первой группе $7,2 \pm 4,41$ мес., во второй – $7,2 \pm 4,37$ мес. ($p=0,957$). Доли детей, находившихся на грудном вскармливании, в каждом квартале первого года жизни существенно не различались, соответственно, в 3 мес. – 76,1% и 77,5% ($p=0,976$), в 6 мес. – 60,0% и 57,5% ($p=0,879$), в 9 мес. – 42,3% и 40,0% ($p=0,862$), в 12 мес. – 38,3% и 37,5% ($p=0,987$).

Доля детей, которые на первом году жизни получали заменители грудного молока, в группе контроля была существенно больше: в основной группе – 41,5%, в группе контроля – 65,9% ($p=0,003$). Такая ситуация обусловлена более высокой распространенностью смешанного вскармливания в группе детей с нормальной массой тела: в основной группе – 17,6%, в группе контроля – 46,3% ($p<0,001$). При этом искусственное вскармливание чаще отмечалось у детей с ожирением (63,0% против 36,6%, $p=0,352$), особенно с первых 3 мес. жизни (22,3% против 9,8%, $p=0,046$). В основной группе детей установлено более раннее введение заменителей грудного молока: в среднем с $3,8 \pm 2,67$ мес. против $4,7 \pm 1,97$ мес. ($p=0,288$). Средний возраст перевода на искусственное вскармливание в основной группе составил $3,5 \pm 2,76$ мес., в группе сравнения – $5,1 \pm 2,65$ мес. ($p=0,021$). Между избытком массы тела обследованных детей и сроками введения заменителей грудного молока установлена значимая слабая обратная

зависимость ($r=-0,27$, $p=0,001$), со сроками перевода детей на искусственное вскармливание – обратная зависимость умеренной силы ($r=-0,47$, $p<0,001$).

В основной группе прикорм вводился значительно раньше: средний возраст введения основного прикорма в группе детей с ожирением составил $4,8\pm 0,89$ мес., в группе с нормальной массой тела – $6,1\pm 0,94$ мес. ($p<0,001$). Доля детей, которым основной прикорм ввели до 5 мес. в основной группе в 3 раза превышала таковую в группе контроля: 78,4% против 26,5% ($p<0,001$). Обратная зависимость между показателями веса детей и сроками введения основного прикорма по коэффициенту корреляции Пирсона (r) составила - 0,49 ($p<0,001$). Следовательно, детей с ожирением в первый год жизни чаще переводили на искусственное вскармливание, и происходило это в более ранние сроки, чем в группе контроля. Для реализации ожирения большее значение имел не докорм ребенка заменителем грудного молока, а полный перевод на искусственное вскармливание. Самые существенные различия в группах контроля касались сроков введения основного прикорма – у детей с ожирением основной прикорм вводился значительно раньше.

Наибольшее влияние на формирование ожирения имели следующие особенности анамнеза (табл. 16): наличие ожирения у родителей ($OR=30,45$), раннее введение прикорма ($OR=9,91$), наличие СД 2 типа у близких родственников ($OR=8,48$). В меньшей степени такие показатели как масса тела при рождении более 4000 г ($OR=5,25$), искусственное вскармливание в первые 3 месяца жизни ($OR=2,65$), анемия средней и тяжелой степени во время беременности ($OR=2,53$), аборт в анамнезе ($OR=2,52$), избыточная масса и ожирение в 1 год ($OR=2,18$ и $OR=1,13$ соответственно).

Значения отношения шансов (OR) формирования ожирения в детском и подростковом возрасте

Показатель	Уровень значимости р	Экспоненциальный коэффициент OR	95% доверительный интервал	
			нижний предел	верхний предел
Ожирение у матери	0,001	30,448	7,145	129,757
СД 2 типа у родственников	0,001	8,482	3,178	22,638
Анемия ср. и тяж. степени у матери	0,005	2,526	1,240	5,145
Аборты в анамнезе	0,027	2,517	1,174	5,395
Масса тела при рождении более 4 кг	0,005	5,250	1,770	15,569
Избыточная масса в 1 год	0,005	2,176	1,104	4,288
Ожирение в год	0,001	1,135	0,526	2,240
Искусственное вскармливание в первые 3 месяца жизни	0,046	2,655	1,156	6,099
Раннее введение прикорма	0,001	9,909	5,256	18,680

Установлена положительная корреляция между SDS ИМТ ребенка и ожирением у матери ($r=0,4911$, $p=0,001$), SDS ИМТ ребенка и ожирением у родственников ($r=0,5639$, $p=0,001$), SDS ИМТ ребенка на момент исследования и SDS ИМТ ребенка в 1 год ($r=0,4672$, $p=0,001$).

Таким образом, сопоставление данных наследственности, перинатального периода, анализа вскармливания и прибавки массы тела на первом году жизни позволило установить неблагоприятные в прогностическом плане развития ожирения у ребенка факторы: ожирение и СД 2 типа у родителей и близких родственников, аборты в анамнезе у матери, заболевания щитовидной железы у матери, анемия средней и

тяжелой степени, нарушение углеводного обмена во время беременности, масса тела ребенка при рождении более 4 кг, искусственное вскармливание и раннее введение прикорма, большие прибавки массы тела на первом году жизни.

5.2. Клинико-биохимическое обследование детей с ожирением

Большинство детей, страдающих ожирением, предъявляли разнообразные жалобы (табл. 17.).

Таблица 17

Основные жалобы пациентов с ожирением (n=382)

Жалобы	Абс.	%
Головная боль	258	67,5
Избыточный вес	208	54,5
Повышенный аппетит	197	51,6
Утомляемость	147	38,5
Потливость	112	29,3
Боли в сердце	91	23,8
Одышка при физической нагрузке	89	23,3
Повышение АД	88	23,0
Боли в спине, ногах	81	21,2
Боли в животе	74	19,4
Гинекомастия (n=204)	30	14,7
Нарушение менструального цикла (n=178)	13	7,3

Обращает на себя внимание, что на повышенный аппетит или избыточный вес жаловались лишь немногим более половины пациентов с ожирением. Самой частой жалобой являлась головная боль – у 258 (67,5%) детей. Большинство детей, жаловавшихся на головную боль, отмечали ее появление на фоне нервного напряжения, преимущественно вечером. У 75 (29,1%) детей головная боль отмечалась при подъемах АД. Эпизоды колющей боли в области сердца, со слов детей, возникали как при физической нагрузке, так и в покое. Локализацию болей в животе пациенты

указывали в эпигастрии, пупочной области и правом подреберье. Одышка у детей с ожирением возникала даже при незначительной физической нагрузке. Около трети пациентов с ожирением отмечали повышенную потливость.

При оценке показателей физического развития диагностирована высокорослость у 79 (20,7%) детей, низкорослость у 7 человек (1,8%). При осмотре стрии розового, красного или багрово-синюшного цвета локализовались на коже груди, плеч и бедер у 42,1% пациентов с ожирением. Гиперпигментация в естественных складках области шеи, подмышечных впадинах, в паховых областях отмечалась у 23,8%, гиперкератоз имел место у 14,1% детей, страдающих ожирением.

Абдоминально-висцеральный тип распределения подкожно-жировой клетчатки имели 79,6% больных.

По результатам суточного мониторинга АД артериальная гипертензия диагностирована у 73 детей с ожирением (19,1%).

В ходе исследования проанализирована частота сопутствующей патологии. Наиболее часто встречалась вегето-сосудистая дистония (155 пациентов – 40,6%). Второе ранговое место заняла патология опорно-двигательного аппарата, преимущественно в виде нарушения осанки и плоскостопия, отмеченная у 102 детей (26,7%). У 90 человек (23,6%) выявлена патология желудочно-кишечного тракта. У 41 ребенка диагностирован жировой гепатоз (10,7%), 30 человек имели хронический гастрит (8,1%), 18 пациентов (4,7%) страдали билиарной дисфункцией. Патология придаточного аппарата глаза имела место у 41 ребенка (10,7%), аллергические заболевания и бронхиальная астма – у 47 (12,3%) пациентов, поражение мочевыделительной системы – у 28 (7,3%) детей. У 23 пациентов (6%) отмечалась патология ЛОР органов.

Из сопутствующих заболеваний эндокринной системы чаще всего встречалась патология щитовидной железы: эндемический зоб у 37 (9,7%) детей, субклинический гипотиреоз у 53 (13,9%) пациентов, аутоиммунный

тиреоидит у 4 обследованных. Кроме того, у 33 (8,6%) детей с ожирением имел место повышенный уровень кортизола, у 73 (19,1%) идиопатическая гиперпролактинемия.

По результатам оценки степени выраженности полового оволосения и развития наружных гениталий (у мальчиков), а также характеристики менархе и увеличения грудных желез (у девочек), было установлено, что уровень полового развития являлся своевременным и соответствовал паспортному возрасту у 345 человек (90,3%). Гипоплазия яичек отмечалась у 9 мальчиков (4,4%), у 4 мальчиков (1,9%) при проведении гормонального обследования и стимулирующей пробы с бусерилином диагностирован гипогонадизм. Нарушения менструального цикла диагностированы у 13 девушек (7,3%).

Характеристика углеводного обмена у детей и подростков с ожирением

При оценке метаболических показателей нарушения углеводного обмена в целом выявлены у 197 детей (51,6%) с ожирением. Один вариант нарушений углеводного обмена встречался у 102 пациентов (51,8%), два – у 71 (36,0%), три – у 24 детей (12,2%).

По данным СГТТ, нарушения углеводного обмена выявлены у 76 пациентов (19,9%). Из них нарушение гликемии натощак у 67 (17,5%), нарушение толерантности к глюкозе у 11 детей (2,9%). У двух пациентов имели место и гипергликемия натощак, и гликемия выше 7,9 ммоль через 2 часа после сахарной нагрузки.

Высокий гликированный гемоглобин обнаружен у 75 детей с ожирением (19,6%). У 32 пациентов (8,4%) высокий гликированный гемоглобин был единственным нарушением углеводного обмена, что возможно, свидетельствует о нарушении углеводного обмена, не выявленных при проведении СГТТ.

Высокий уровень инсулина имел место у 30 детей (7,8%), ИР у 154 человек (40,3%).

В научной литературе немало данных о том, что состояние углеводного обмена зависит от типа распределения жировой клетчатки [18, 19, 29, 87, 164, 183]. В зависимости от распределения жировой ткани все дети были поделены на 2 группы. В группу абдоминального ожирения вошло 303 ребенка, у которых показатель ОТ был выше 90-й перцентили по полу и возрасту. В группу глутеофemorального ожирения – 79 детей с ОТ ниже 90 перцентилиа (табл. 18).

Таблица 18

Показатели углеводного обмена у детей и подростков с абдоминальной и глутеофemorальной формами ожирения ($M \pm \sigma$)

Показатель	Абдоминальное ожирение (n=303)	Глутеофemorальное ожирение (n=79)	p*
Глюкоза натощак (ммоль/л)	4,74±0,61	4,46±0,52	0,000479
Глюкоза через 120' после нагрузки (ммоль/л)	5,66±0,13	5,43±0,87	0,215631
Гликированный Гемоглобин (%)	5,61±0,87	5,24±0,67	0,005930
Инсулин(мкЕд/мл)	17,69±9,25	10,36±4,37	0,000001
Нома-R (усл.ед)	3,65±1,99	2,00±0,90	0,000001

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Как представлено в табл. 18, сопоставление полученных данных между группами детей и подростков с абдоминальной и глутеофemorальной формами ожирения выявило значимые различия по всем показателям углеводного обмена, кроме уровня глюкозы через 2 часа после сахарной нагрузки.

Проанализированы показатели углеводного обмена в зависимости от пола (табл. 19).

Частота встречаемости нарушений углеводного обмена у детей в зависимости от пола

Показатель углеводного обмена	Мальчики n=204		Девочки n=178		p*
	Абс.	%	Абс.	%	
Нарушение гликемии натощак	38	18,6	29	16,3	0,11010
Нарушение толерантности к глюкозе	6	2,9	5	2,8	0,93860
Высокий гликированный гемоглобин	40	19,6	35	19,7	0,88060
Инсулинорезистентность	81	39,7	73	41,0	0,80802

* χ -квадрат критерий Пирсона

Как видно из таблицы, существенных различий в показателях не выявлено.

Показатели углеводного обмена у мальчиков и девочек в зависимости от типа ожирения представлены в табл. 20.

Таблица 20

Показатели углеводного обмена у мальчиков и девочек с абдоминальной и глутеофеморальной формами ожирения

Показатель	Абдоминальное ожирение (M \pm σ)		Глутеофеморальное ожирение (M \pm σ)		p*
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	
Глюкоза натощак (ммоль/л)	4,77 \pm 0,63	4,69 \pm 0,57	4,50 \pm 0,68	4,40 \pm 0,55	p ад-ам 0,51274 p гм-гд=0,456126
Глюкоза 120' (ммоль/л)	5,62 \pm 1,08	5,68 \pm 1,19	5,43 \pm 0,92	5,42 \pm 0,83	p ад-ам=0,917811 p гм-гд=0,691268
НbA1C (%)	5,62 \pm 0,81	5,57 \pm 0,93	5,29 \pm 0,63	5,16 \pm 0,71	p ад-ам=0,600315 p гм-гд=0,634418
Инсулин (мкЕд/мл)	16,80 \pm 9,63	18,67 \pm 8,95	10,03 \pm 4,54	10,67 \pm 4,24	p ад-ам =0,031871 p гм-гд=0,434959
НОМА (усл.ед)	3,46 \pm 2,01	3,84 \pm 1,95	1,90 \pm 0,90	2,09 \pm 0,89	p ад-ам =0,042511 p гм-гд=0,320274

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Проведенный анализ выявил, что у девочек, имеющих абдоминальное ожирение, уровень инсулина и индекс ИР НОМА статистически значимо выше, чем у мальчиков с абдоминальным типом ожирения (рис.6).

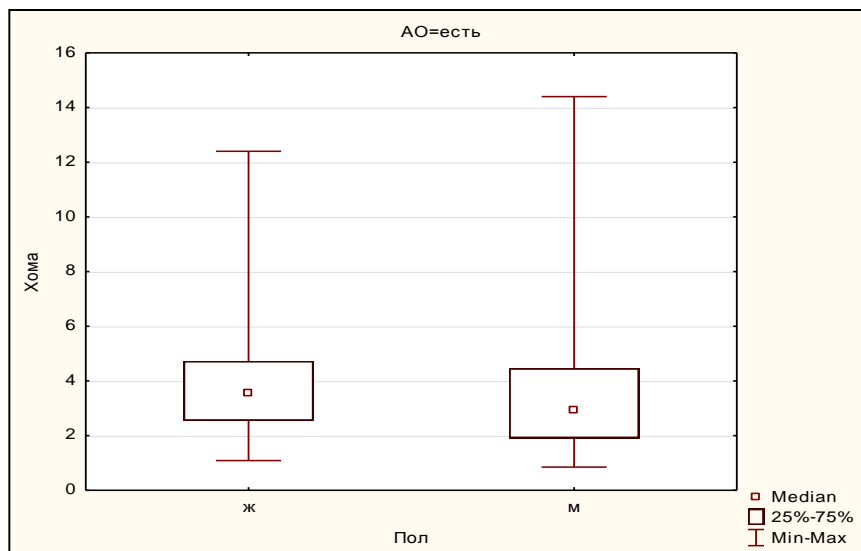


Рис. 6. Уровень индекса НОМА у детей с абдоминальным ожирением в зависимости от пола

Анализ частоты встречаемости нарушений углеводного обмена в зависимости от стадии полового развития показал, что у детей пубертатного возраста нарушение толерантности к глюкозе и, в особенности, инсулинорезистентность диагностировались статистически значимо чаще (табл. 21).

Таблица 21

Частота встречаемости нарушений углеводного обмена у детей допубертатного возраста и вступивших в пубертат

Показатель углеводного обмена	Препубертат n=143		Пубертат n=160		p*
	Абс.	%	Абс.	%	
Нарушение гликемии натощак	34	8,9	33	8,6	0,88940
Нарушение толерантности к глюкозе	2	0,5	9	2,3	0,03390
Высокий гликированный гемоглобин	31	8,1	44	11,5	0,11670
Инсулинорезистентность	47	12,3	107	28,0	0,00001

* χ^2 -квadrat критерий Пирсона

Проведен анализ частоты нарушений углеводного обмена до начала пубертата и в пубертате в зависимости от типа распределения жировой клетчатки (табл. 22, табл. 23).

Таблица 22

Показатели углеводного обмена у детей и подростков с глутеофеморальной формой ожирения в зависимости от стадии пубертата

Показатель	Глутеофеморальное ожирение		p*
	Препубертат n=44 (M±σ)	Пубертат n=35 (M±σ)	
Глюкоза натощак (моль/л)	4,36±0,49	4,56±0,53	0,076473
Глюкоза 120' (моль/л)	5,37±0,76	5,49±1,00	0,480404
НbA1C (%)	5,23±0,63	5,24±0,71	0,659063
Инсулин (мкЕд/мл)	9,91±4,69	10,88±3,97	0,199491
НОМА (усл.ед)	1,87±0,83	2,14±0,83	0,164282

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Таблица 23

Показатели углеводного обмена у детей и подростков с абдоминальной формой ожирения в зависимости от стадии пубертата

Показатель	Абдоминальное Ожирение		p*
	Препубертат n=99 (M±σ)	Пубертат n=125 (M±σ)	
Глюкоза натощак (моль/л)	4,67±0,63	4,80±0,57	0,046080
Глюкоза 120' (моль/л)	5,59±0,95	5,71±1,27	0,908620
НbA1C (%)	5,59±0,77	5,61±0,95	0,865102
Инсулин (мкЕд/мл)	13,73±6,68	20,97±9,79	0,000001
НОМА (усл.ед)	2,82±0,45	4,33±2,12	0,000001

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Как представлено в табл. 22, у детей пре- и пубертатного возраста с глютеофеморальным типом ожирения не отмечено достоверных различий в показателях углеводного обмена.

Как видно из табл. 23, средние значения индекса инсулинорезистентности у детей с абдоминальным типом ожирения в пубертате превышали существующие нормативы и были достоверно выше, чем у детей в препубертате. Кроме того, подростки пубертатного возраста с абдоминальным типом распределения жира имели достоверно более высокие показатели уровня инсулина и глюкозы натощак по сравнению с детьми препубертатного возраста. Согласно данным литературы [12, 21, 29, 58, 183], при изучении взаимосвязи окружности талии с уровнем инсулина отмечена значительная корреляция. В данном исследовании также была установлена положительная корреляция между величиной окружности талии и уровнем инсулина ($r=0,486$, $p=0,005$), а также ОТ и индексом ИР Нoma-R ($r=0,481$, $p=0,005$).

Таким образом, сравнительный анализ показателей углеводного обмена показал, что у детей и подростков, страдающих ожирением по абдоминальному типу, имеет место повышение синтеза инсулина, которое возрастает в период полового созревания.

Характеристика жирового обмена у детей и подростков с ожирением

При анализе состояния жирового обмена у детей с ожирением установлено, что дислипидемия имела место у 194 пациентов (50,7%). У 132 детей один показатель выходил за нормы референсных значений, два показателя липидного обмена были нарушены у 46 детей, у 15 человек выявлены отклонения со стороны трех показателей, у 1 подростка были нарушены все четыре показателя.

Чаще всего выявлялось снижение уровня альфа холестерина (104 человека – 27,2%), реже выявлялась гиперхолестеринемия (75 – 19,6%),

гипертриглицеридемия зарегистрирована у 66 пациентов (17,3%), повышенный уровень бета липопротеидов обнаружен у 27 (7,1%). Среди сочетаний нескольких видов нарушений липидного обмена на 1-м месте отмечено сочетание гипертриглицеридемии и снижение альфа холестерина – 17 человек (4,4%), на 2-м – гиперхолестеринемия и повышение ТГ– у 12 детей с ожирением (3,1%), на 3-м месте – сочетание повышения ОХ и гипоальфахолестеринемия – у 8 пациентов (2,1%).

Проведен сравнительный анализ содержания липидов крови у детей и подростков с абдоминальным и глутеофеморальным ожирением (табл. 24).

Таблица 24

Показатели жирового обмена у детей и подростков с абдоминальной и глутеофеморальной формами ожирения ($M \pm \sigma$)

Показатель	Абдоминальное ожирение n=303	Глутеофеморальное ожирение n=79	p*
ОХ, ммоль/л	4,56±0,69	4,4±0,61	0,193126
Триглицериды, ммоль/л	1,40±0,47	1,26±0,30	0,068143
Альфа-холестерин, ммоль/л	1,18±0,25	1,28±0,20	0,000047
Бета липопротеиды, ЕД	43,76±10,21	41,74±8,55	0,216772

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Как видно из таблицы, в группе детей и подростков с абдоминальным типом ожирения в сравнении с пациентами, имеющими глутеофеморальный тип ожирения, установлены статистически значимые различия по показателям концентрации альфа холестерина (рис. 7).

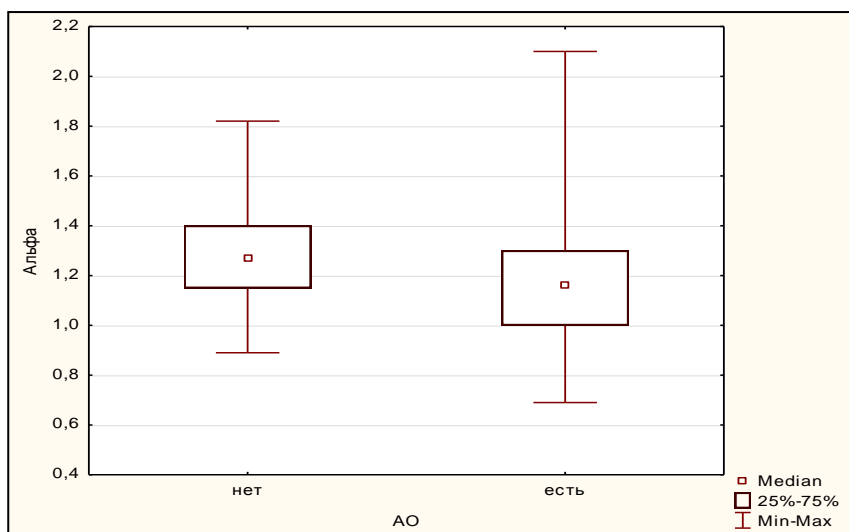


Рис. 7. Средний уровень альфа холестерина в зависимости от типа ожирения

Оценка частоты встречаемости дислипидемий в зависимости от гендерных отличий выявила, что значимо чаще встречались нарушения со стороны общего холестерина и альфа холестерина у мальчиков, по остальным показателям достоверных различий не выявлено (табл.25).

Таблица 25

Частота встречаемости дислипидемий у детей в зависимости от пола

Показатель жирового обмена	Мальчики (n=204)		Девочки (n=178)		p*
	Абс.	%	Абс.	%	
Общий холестерин, ммоль/л	48	12,6	27	7,1	0,01060
Триглицериды, ммоль/л	34	8,9	32	8,4	0,79670
Альфа-холестерин, ммоль/л	63	16,5	41	10,7	0,02020
Бета липопротеиды, ЕД	16	4,2	11	2,9	0,32720

* χ^2 -квadrat критерий Пирсона

Сочетания нескольких типов нарушений жирового обмена чаще встречались у мальчиков. Выраженные нарушения (отклонение от нормы со стороны трех и более показателей) имели место у 12 мальчиков (3,1%) и только у 3 девочек (0,8%).

Проанализированы показатели жирового обмена у мальчиков и девочек в зависимости от типа ожирения (табл. 26).

Таблица 26

Показатели жирового обмена у мальчиков и девочек с абдоминальной и глутеофemorальной формами ожирения ($M \pm \sigma$)

Показатель	Абдоминальное ожирение		Глутеофemorальное ожирение		p*
	мальчик и n=164	девочки n=139	мальчики n=40	девочки n=39	
	1	2	3	4	
ОХ, ммоль/л	4,59±0,7 1	4,52±0,66 2	4,339±0,6 6	4,50±0,54 4	p ₁₋₂ =0,475710 p ₃₋₄ =0,576828
ТГ, ммоль/л	1,38±0,4 8	1,41±0,45 2	1,21±0,25 6	1,31±0,33 4	p ₁₋₂ =0,367408 p ₃₋₄ =0,241281
α-холестерин, ммоль/л	1,18±0,2 5	1,17±0,25 2	1,26±0,21 6	1,29±0,18 4	p ₁₋₂ =0,675163 p ₃₋₄ =0,680454
βЛП, ЕД	44,65±9, 76	42,69±10, 65	43,25±8,9 6	40,15±7,8 9	p ₁₋₂ =0,068447 p ₃₋₄ =0,085538

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Как видно из табл. 26 не выявлено значимых различий по половому признаку внутри групп с разным типом распределения жировой клетчатки. Средние уровни показателей жирового обмена находились в пределах референтных значений.

Проанализирована частота встречаемости дислипидемий у детей, вступивших и не вступивших в пубертат – значимых отличий не выявлено (табл. 27).

Частота встречаемости дислипидемий у детей в зависимости от стадии пубертата

Показатель жирового обмена	Препубертат n=143		Пубертат n=160		p*
	Абс.	%	Абс.	%	
Общий холестерин, ммоль/л	38	9,9	37	9,6	0,8939
Триглицериды, ммоль/л	27	7,1	39	10,2	0,1251
Альфа-холестерин, ммоль/л	50	13,1	54	14,1	0,6836
Бета липопротеиды, ЕД	11	2,8	16	4,2	0,3307

* χ -квадрат критерий Пирсона

Проведен анализ жирового обмена у детей до начала пубертата и у подростков в пубертате в зависимости от типа распределения жировой клетчатки (табл. 28, табл. 29).

Таблица 28

Показатели жирового обмена у детей с абдоминальной формой ожирения у детей допубертатного возраста и подростков, вступивших в пубертат

Показатель	Абдоминальное Ожирение		p*
	Препубертат n=143 (M \pm σ)	Пубертат n=160 (M \pm σ)	
Общий холестерин, ммоль/л	4,59 \pm 0,64	4,53 \pm 0,73	0,392504
Триглицериды, ммоль/л	1,33 \pm 0,37	1,45 \pm 0,53	0,080443
Альфа-холестерин, ммоль/л	1,17 \pm 0,25	1,18 \pm 0,25	0,967767
Бета липопротеиды, ЕД	42,97 \pm 9,14	44,45 \pm 11,05	0,268199

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Показатели жирового обмена у детей и подростков с глютетофеморальной формой ожирения в зависимости от стадии пубертата

Показатель	Глютетофеморальное ожирение		p*
	Препубертат n=44 (M±σ)	Пубертат n=35 (M±σ)	
Общий холестерин, ммоль/л	4,45±0,63	4,43±0,57	0,996063
Триглицериды, ммоль/л	1,28±0,33	1,22±0,23	0,514807
Альфа-холестерин, ммоль/л	1,29±0,19	1,26±0,20	0,831959
Бета липопротеиды, ЕД	40,27±8,14	43,64±8,80	0,089528

* сравнение количественных показателей с помощью непараметрического метода Манна-Уитни

Сравнительный анализ показателей жирового обмена у детей и подростков в зависимости от типа распределения жировой клетчатки не выявил статистически значимых различий.

Установлена положительная корреляция между уровнем триглицеридов и уровнем инсулина ($r= 0,185$, $p<0,05$).

Таким образом, ожирение в детском и подростковом возрасте сопровождается характерными метаболическими нарушениями.

Установлено, что при абдоминальном ожирении наблюдались статистически значимые различия почти по всем показателям углеводного обмена. Среди них на первый план по значимости выступают гиперинсулинемия и инсулинорезистентность.

Известно, что сахарный диабет 2-го типа возникает, когда секреция инсулина неадекватна имеющейся периферической инсулинорезистентности

[44, 231, 253]. Наличие гиперинсулинемии является фактором риска развития СД 2 типа. Для выделения групп риска из числа детей и подростков, страдающих ожирением, с помощью программы SAS JMP 10, разработана модель «дерево» поиска пациентов с риском развития гиперинсулинизма (рис.9, табл. 30). Для оценки качества построенной модели построена ROC кривая с учетом чувствительности (93,48%), специфичности (73,29%), эффективности (83,38%) (рис.8).

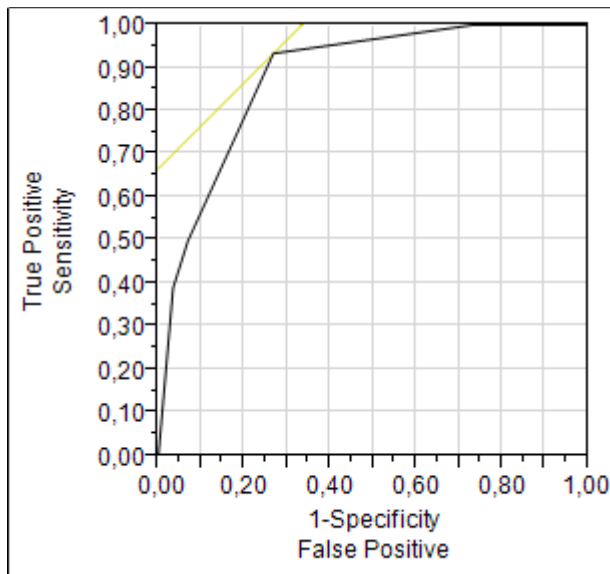


Рис. 8. ROC - кривая - зависимость доли чувствительности от доли специфичности (Specificity – специфичность, sensitivity– чувствительность)

Алгоритм построения «дерева» был следующим:

- 1) На входе моделирования рассматривались все показатели для распознавания риска гиперинсулинизма (наличие или отсутствие абдоминального ожирения, показатели ИМТ и SDS ИМТ, показатели гликемии во время проведения СГТТ, уровень HbA1c, ОХ, ТГ, бета липопротеиды, альфа-холестерин).
- 2) Алгоритм выбирает наилучший показатель и для него находит наилучшую точку разделения на 2 подмножества (максимальное значение LogWorth)

3) Процедура повторяется для каждой «висячей вершины» до тех пор, пока объем новой группы не будет слишком мал, либо ветвление не дает значимого результата (рис.9).

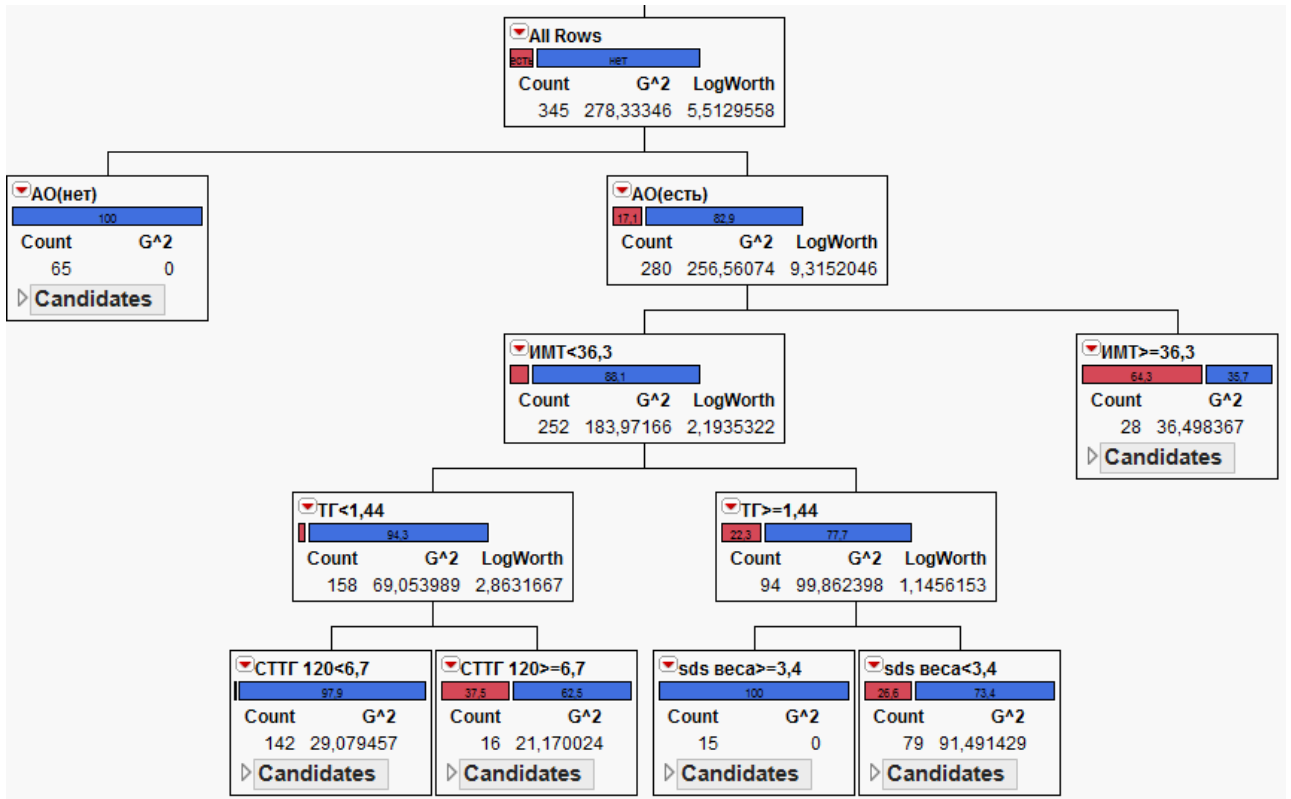


Рисунок. 9. Модель риска развития гиперинсулинизма

Таблица 30

Результаты моделирования и прогнозирования

№	Правило	Объем группы (абс.)	Риск гиперинсулинизма (%)
1	АО=есть & ИМТ>=36,3	28	64,3
2	АО=есть & ИМТ<36,3 & ТГ<1,44 & СТТГ 120>=6,7	16	37,5
3	АО=есть & ИМТ<36,3 & ТГ>=1,44 & sds веса<3,4	79	26,6
4	АО=есть & ИМТ<36,3 & ТГ<1,44 & СТТГ 120<6,7	142	2,1
5	АО=нет	65	0,0
6	АО=есть & ИМТ<36,3 & ТГ>=1,44 & sds веса>=3,4	15	0,0

Таким образом, дети и подростки с абдоминальным типом ожирения, уровнем триглицеридов выше 1,44 ммоль/л, показателем глюкозы через 2 часа после сахарной нагрузки при проведении СГТТ выше 6,7 ммоль/л входят в группу риска развития гиперинсулинизма.

Установлена положительная корреляция между окружностью талии и уровнем инсулина ($r = 0,486$, $p < 0,05$) и окружностью талии и показателем ИР Нома-R ($r = 0,481$, $p < 0,05$).

Установлено, что абдоминальное ожирение одинаково часто встречается у мальчиков и девочек, но у девочек, имеющих абдоминальный тип распределения жировой клетчатки, показатели инсулина и ИР значимо выше, чем у мальчиков с абдоминальным типом ожирения.

Результаты проведенного исследования показали, что пубертатный возраст является фактором риска развития нарушений углеводного обмена. А при наличии абдоминального типа ожирения у детей пубертатного возраста статистически значимо чаще встречается гиперинсулинемия и ИР. Полученные нами данные совпадают с литературными данными [2, 11, 21]

Установленная положительная корреляция между уровнем триглицеридов и уровнем инсулина ($r = 0,185$, $p < 0,05$) и индексом ИР ($r = 0,238$, $p < 0,05$) свидетельствует о том, что при инсулинорезистентности риск развития атеросклероза возрастает.

Установлены половые особенности формирования дислипидемии у детей и подростков с ожирением. У мальчиков, страдающих ожирением, уровень общего холестерина выше ($p = 0,01060$), а показатель альфа холестерина ($p = 0,02020$) ниже, чем у девочек с ожирением.

Частота диагностики метаболического синдрома среди обследованных детей с ожирением составила 31,2%, что сопоставимо с данными литературы. Бокова Т.А. приводит сведения о том, что метаболический синдром

встречается у половины детей с ожирением (51,0%); Красноперова О.И. и Бердышева О.И. диагностируют метаболический синдром у 21,4% обследованных детей; по данным Аверьянова А.П. метаболический синдром выявляется у 29,1% школьников, страдающих ожирением [2, 12, 17, 58].

Глава 6. Сравнительная оценка различных методов лечения ожирения с инсулинорезистентностью у детей и подростков

Основу лечения ожирения составляет комплекс мероприятий, состоящий из коррекции пищевого поведения, диетотерапии и адекватных физических нагрузок [48].

По мнению Аверьянова А.П., основные усилия по профилактике и лечению детского ожирения должны быть, в первую очередь, направлены на разработку «школ здоровья» [2]. Полученные на занятиях знания о своем заболевании позволяют пациентам грамотно проводить самоконтроль и активно участвовать в лечении. Обучение направлено на коррекцию нарушений пищевого поведения, изменение привычек питания и образа жизни, формирование положительной мотивации на длительное лечение, постепенное снижение массы тела и устойчивое удержание веса и повышение ответственности семьи за результаты лечения [47]. Наиболее частой причиной неудач при лечении ожирения является возврат пациента к привычному образу жизни после периода соблюдения полученных рекомендаций.

Известно, что стиль питания в семье является важным фактором в формировании пищевых привычек детей и подростков. Для достижения результата необходимо активное участие всех членов семьи в процессе лечения. Важно разъяснить пациентам и их родителям, что изменения в питании не временное явление и новые пищевые привычки должны остаться с ними на всю жизнь. Родителям и пациентам необходимо понять, что лечение продлится годы, и его нужно проводить медленно, шаг за шагом. Масса тела должна уменьшаться постепенно, за полгода ее снижение не должно превышать 15%. Необходимо привить детям, страдающим ожирением, долговременные навыки правильного пищевого поведения.

В нашей работе проведена сравнительная оценка различных методов лечения ожирения у детей и подростков.

На начальном этапе лечебного процесса проводилось определение типа нарушений пищевого поведения.

6.1. Нарушения пищевого поведения у подростков, страдающих ожирением

В возникновении и прогрессировании ожирения большую роль играют нарушения пищевого поведения [33, 60, 84]. Без учета специфики пищевого поведения нельзя построить адекватную схему лечения ожирения и добиться долговременного клинического эффекта.

Исследование индивидуального стиля питания пациента проводилось путем сбора анамнеза, оценки пищевого дневника и использования специальных анкет.

Пищевые дневники проанализированы у 74 детей с ожирением. Анализ пищевых дневников позволил выявить следующие особенности режима питания: наличие обильного и высококалорийного ужина у 72 (97,3%) человек, два основных приема пищи и отсутствие полноценного горячего завтрака у 63 человек (85,1%), перекусы в виде печенья, конфет, бутербродов у 55 (74,3%).

При анализе качественного состава пищи установлено, что в рационе у детей с ожирением содержалось много легкоусвояемых углеводов, продуктов, содержащих скрытые жиры, гарниры с преобладанием макаронных изделий и картофеля. У всех детей имел место дефицит приема сырых овощей, фруктов. Напитки были представлены в основном в виде сладкого чая, какао и сладких газированных напитков.

При исследовании типов пищевого поведения использовали Голландский опросник DEBQ (Dutch Eating Behaviour Questionnaire), позволяющий выявить девиантное пищевое поведение: ограничительное, эмоциогенное или экстернальное [245].

Проанкетировано 82 подростка в возрасте от 12 до 15 лет (средний возраст $14,53 \pm 0,46$ лет), в том числе 62 ребенка, страдающих ожирением и 20 школьников с нормальной массой тела. Девочек –39, мальчиков –43.

Результаты анкетирования представлены в табл. 31.

Таблица 31

Оценка пищевого поведения у обследованных подростков ($M \pm \sigma$)

Типы пищевого поведения	Дети с нормальной массой тела (n=20) (баллы)	Дети с ожирением (n=62) (баллы)	p
Экстернальный тип	$1,91 \pm 0,22$	$3,25 \pm 0,87$	0,0203
Эмоциогенный тип	$0,62 \pm 0,12$	$1,40 \pm 0,23$	0,3857
Ограничительный тип	$0,74 \pm 0,21$	$2,64 \pm 0,18$	0,1217

Как видно из табл. 31, у детей с нормальной массой тела в отличие от пациентов, страдающих ожирением, средние показатели девиантного пищевого поведения не превышали допустимых значений (экстернальное пищевое поведение – 2,68 баллов, эмоциогенное – 2,03 балла, ограничительное – 2,43 балла). Статистически значимые различия получены по экстернальному типу пищевого поведения ($p=0,0203$).

Девиантное пищевое поведение по экстернальному типу выявлено у 65% пациентов с ожирением и у 34,6% здоровых детей ($p=0,041$). Эмоциогенное нарушение пищевого поведения имело место у 35,6% пациентов и у 23,0% детей без ожирения ($p=0,158$). Ограничительное пищевое поведение отмечено у 64,2% подростков с ожирением (у 39,8% – в изолированном виде и у 24,2% – в сочетании с другими типами). В группе сравнения ограничительное пищевое поведение наблюдалось у 47,2% подростков.

Сочетание нескольких типов нарушений пищевого поведения имело место более чем у половины подростков с ожирением (58,1%).

Таким образом, у подростков, страдающих ожирением, нарушения пищевого поведения выявлялись статистически значимо чаще, чем у их здоровых сверстников, более чем у половины детей имело место сочетание двух (у 37,1%) и даже трех (21,0%) типов нарушений пищевого поведения. Преобладали ограничительный и экстернальный варианты пищевого поведения. Высокий процент ограничительного пищевого поведения у школьников с выраженным ожирением, возможно, не соответствует действительности, поскольку часто дети пытаются выдать желаемое за истину. А у подростков, страдающих ожирением, тщательно следящих за своим весом, за периодами излишне строгих, но бессистемных пищевых ограничений обычно следовали периоды переедания, что приводило к нарастанию массы тела. Эти проявления, возможно, являются своеобразным синдромом отмены, возникающим при отказе от выработанного привычного пищевого рациона. Постепенное формирование правильного стиля пищевого поведения обязательно включало поведенческую терапию.

Поскольку у детей и подростков с ожирением много эмоциональных и психологических проблем, им необходима психологическая поддержка. Выработка новых долговременных навыков правильного пищевого поведения требует значительных усилий и терпения.

Нами разработана специальная программа для детей с ожирением – «Школа снижения веса». Обучающий комплект состоял из демонстрационного, справочного и раздаточного материала, плаката, карточек, памяток для пациентов с указанием калоража наиболее распространенных продуктов, анкет для определения типа нарушений пищевого поведения, пищевых дневников. В ходе занятий учитывались результаты тестирования по определению нарушений пищевого поведения, анализ пищевых дневников. Выявлялись наиболее значимые факторы, способствовавшие формированию ожирения у конкретного пациента. Курс группового обучения состоял из 5 занятий (продолжительностью 30 минут)

для детей и одного занятия для родителей. На занятиях разбирались причины, влияющие на развитие лишнего веса, механизмы развития ожирения, неблагоприятные проявления и последствия ожирения, оценивалась заинтересованность больного в лечении. Далее обсуждались принципы здорового рационального питания (сбалансированное питание, соблюдение режима питания), разбирались основные компоненты пищи, понятие калорийности, заменяемости продуктов. Подчеркивалась необходимость соблюдения режима питания, введение регулярных приемов пищи, особенно завтрака, исключение «перекусов» в течение дня, давались рекомендации по объему порции. Затем производили подбор вида и режима физических нагрузок, показывали упражнения для ежедневной гимнастики; давали психологические рекомендации. На последующих занятиях дети решали ситуационные задачи, отвечали на тесты и задания, составляли свой рацион, проводили разбор пищевых дневников.

6.2. Оценка эффективности использования метформина для коррекции веса и нарушений углеводного обмена у детей с ожирением

Использование препаратов для лечения ожирения у детей и подростков ограничено. В настоящее время применение препаратов метформина в педиатрической практике разрешено у детей старше 10 лет с установленным диагнозом СД 2 типа [48, 174]. Ведущая роль инсулинорезистентности в патогенезе осложнений ожирения делает возможным назначение метформина в терапии метаболического синдрома детям старше 10 лет.

В многочисленных работах показано, что метформин ингибирует эндогенную продукцию глюкозы – глюконеогенез и тормозит гликогенолиз, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, снижая тем самым гликемию и инсулинорезистентность [104, 243, 250]. Гипогликемический эффект метформина связывают также со снижением высвобождения свободных жирных кислот из жировой ткани и торможением процессов

окисления липидов; доказана способность метформина улучшать показатели липидного спектра и фибринолитических свойств крови [180].

В настоящее время проведено много исследований по применению метформина для терапии ожирения в детском и подростковом возрасте [2, 13, 93]. Дедов И.И. (2011 г.) рекомендует метформин для лечения ожирения с инсулинорезистентностью, с нарушенной толерантностью к глюкозе или изменением уровня глюкозы натощак [46]. Несмотря на многочисленные исследования по применению метформина в педиатрии, показания для его назначения, дозировки и длительности лечения еще не установлены.

Снижение массы тела у детей на фоне диеты и дозированных физических нагрузок сопровождается улучшением метаболических показателей, однако у большинства пациентов с доказанной инсулинорезистентностью показатели не достигают значений нормы, что требует использования дополнительных методов лечения, направленных на улучшение чувствительности тканей к инсулину.

В исследование включены 78 детей и подростков, страдающих ожирением с доказанной инсулинорезистентностью. Все дети рандомизированы на 3 группы: I группу пациентов (n=26) составили дети, получавшие комбинированную терапию: обучение в «Школе снижения веса» и медикаментозную терапию метформином; II группа детей (n=35) – дети, которым давали стандартные рекомендации по лечению ожирения и назначали метформин; III группа – дети с ожирением (n=17), получавшие стандартную схему лечения. Дети I и II групп получали метформин в дозе 500 мг 2 раза в день при весе менее 70 кг, при большой массе – 850 мг 2 раза в день. Родители подписывали информированное согласие на лечение. Группы были сопоставимы по возрасту и полу, выраженности ожирения и метаболических нарушений (табл. 32).

Сравнительная характеристика групп детей с разными вариантами лечения ($M \pm \sigma$)

Показатели	I группа (n=26)	II группа (n=35)	III группа (n=17)	p
Возраст, лет	13,95±2,14	14,00±2,45	13,30±3,10	p ₁₋₃ =0,27441 p ₂₋₃ =0,35414
Масса тела, кг	85,80±20,73	88,00±26,48	84,50±23,85	p ₁₋₃ =0,681908 p ₂₋₃ =0,56498
Длина тела, см	163±12,82	161±19,32	161±15,35	p ₁₋₃ =0,584735 p ₂₋₃ =0,814918
ИМТ, кг/м ²	30,40±4,99	31,90±5,01	31,30±4,95	p ₁₋₃ =0,67282 p ₂₋₃ =0,899101
SDS ИМТ	2,87±0,55	2,98±0,51	3,02±0,60	p ₁₋₃ =0,098563 p ₂₋₃ =0,3441

Проведенные антропометрические измерения через 6 и 12 месяцев терапии показали, что в I группе нарастание SDS ИМТ наблюдалось у меньшего количества пациентов, чем в группах II и III. У большинства детей III группы отмечено удержание или увеличение SDS ИМТ (рис.10)

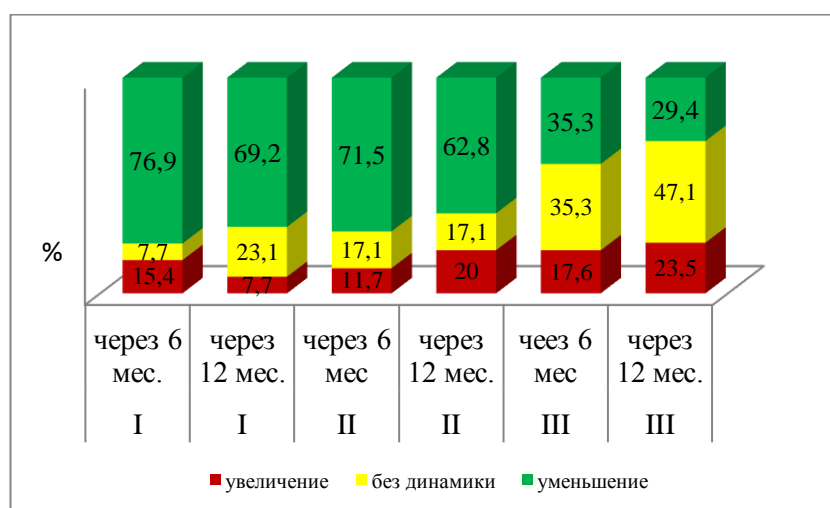


Рис. 10. Изменение SDS ИМТ через 6 и 12 месяцев терапии от исходного

Обследование пациентов, получавших лечение метформином, через 6 месяцев от начала лечения (группа I и группа II) выявило тенденцию к снижению SDS ИМТ. В группе III отмечено статистически не значимое уменьшение SDS ИМТ (табл. 6.3).

Динамика антропометрических показателей через 6 месяцев лечения представлена в табл. 33.

Динамика антропометрических показателей при разных схемах терапии через 6 месяцев исследования (Me [25%; 75%])

Параметры	I группа (n=26)		II группа (n=35)		III группа(n=17)		p*
	исходно	через 6 мес.	исходно	ч/з 6 мес	исходно	ч/з 6 мес.	
	1	2	3	4	5	6	
Масса тела, кг	85,80 (71,00; 95,50)	76,75 (63,50; 90,50)	89,00 (71; 110)	84,00 (73; 103)	84,50 (46; 138)	94,00 (56; 141)	p ₁₋₂ =0,00383 p ₃₋₄ =0,24797 p ₅₋₆ =0,00180
Длина тела, см	163,00 (158,00; 170,00)	167,00 (161,00; 177,00)	161,00 (154; 175)	166 (160; 176)	161,40 (135,2; 186)	166,00 (143; 187)	p ₁₋₂ =0,00027 p ₃₋₄ =0,0001 p ₅₋₆ =0,03778
ИМТ, кг/м ²	30,40 (28,60; 34,30)	27,50 (25,30; 32,60)	31,90 (27,40; 33,60)	30,40 (27,80; 33,90)	31,30 (25,30; 42,50)	32,36 (27,40; 42,1)	p ₁₋₂ =0,00050 p ₃₋₄ =0,9727 p ₅₋₆ =0,53630
SDS ИМТ	2,86 (2,47; 3,11)	2,31 (0,81; 3,47)	2,98 (2,45; 3,21)	2,66 (1,65; 3,95)	3,02 (2,11; 4,43)	2,99 (2,15; 4,68)	p ₁₋₂ =0,0001 p ₃₋₄ =0,0001 p ₅₋₆ =0,90505

* сравнение с помощью критерия Вилкоксона

Как видно из табл. 33, длина тела у пациентов всех групп изменилась приблизительно одинаково, масса тела у пациентов I группы значительно уменьшилась, во II группе осталась без изменений, в III группе – возросла. Аналогичные изменения произошли с ИМТ. SDS ИМТ снизился статистически значимо у детей I и II групп и не существенно уменьшился у пациентов III группы.

Результаты динамики SDS ИМТ обследованных пациентов трех групп через 6 и 12 месяцев терапии представлены на рис. 4. Как видно на рисунке, через 6 месяцев исследования положительная динамика SDS ИМТ отмечена

во всех группах, но статистически значимое уменьшение отмечено в группах I и II. Через год от начала исследования тенденция к снижению SDS ИМТ отмечалась только в первой группе. В II группе SDS ИМТ тоже несколько уменьшился, но статистически значимого снижения от SDS ИМТ, полученного через 6 месяцев, не отмечено. В группе детей, получавших стандартное лечение (III группа), через год от начала исследования выявлено относительное «удержание» SDS ИМТ (рис.11).

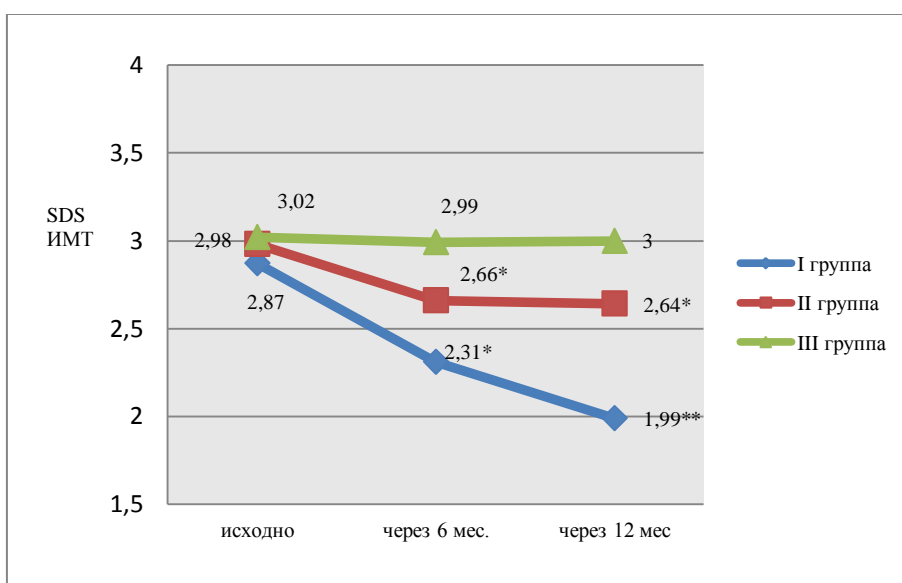


Рис.11. Динамика SDS ИМТ у детей на фоне лечения (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$)

Динамика показателей углеводного обмена в группах детей, получавших лечение метформинном, и в группе контроля представлены в табл. 34.

Динамика показателей углеводного обмена на фоне разных схем лечения
(Ме [25%; 75%])

Параметры	I группа (n=26)		II группа (n=35)		III группа(n=17)		p*
	исходно	через 12 мес.	исходно	ч/з 12 мес.	исходно	ч/з 12 мес.	
	1	2	3	4	5	6	
Гликемия натощак, ммоль/л	4,70 (4,5; 5,6)	4,80 (4,2; 5,2)	4,70 (4,3; 5,5)	4,60 (4,0; 5,1)	4,60 (3,4; 5,7)	4,90 (3,5; 5,9)	p ₁₋₂ =0,312971 p ₃₋₄ =0,3256 p ₅₋₆ =0,00694
Гликемия 120', ммоль/л	6,00 (5,3; 6,3)	5,60 (5,2; 6,1)	5,50 (4,8; 6,3)	5,60 (5,0; 5,9)	6,00 (4,9; 6,6)	6,50 (3,6; 7,7)	p ₁₋₂ =0,036331 p ₃₋₄ =0,661559 p ₅₋₆ =0,17464
HbA1c, %	5,90 (5,1; 6,1)	5,30 (4,9; 5,9)	5,90 (5,4; 6,1)	5,30 (4,9; 5,7)	5,65 (4,5; 7,5)	6,10 (4,2; 7,8)	p ₁₋₂ =0,00377 p ₃₋₄ =0,00035 p ₅₋₆ =0,12001
Инсулин, мкЕД/мл	21,80 (17,3; 23,6)	16,70 (13,2; 19,1)	21,20 (19,0; 28,1)	18,30 (14,3; 25,3)	19,30 (13,8; 53,5)	21,90 (10,1; 67,6)	p ₁₋₂ =0,0036 p ₃₋₄ =0,00097 p ₅₋₆ =0,48217
НОМА, усл.ед	4,12 (3,6; 5,5)	3,28 (2,2; 4,0)	4,48 (3,9; 5,4)	3,74 (2,0; 4,4)	3,94 (3,5; 9,1)	5,21 (3,2; 14,4)	p ₁₋₂ =0,001203 p ₃₋₄ =0,0097 p ₅₋₆ =0,04537

*определение по критерию Вилкоксона

Как видно из табл. 34, на фоне лечения метформином в I и во II группах отмечалось значительное улучшение показателей углеводного обмена. Отмечено статистически значимое снижение гликированного гемоглобина, инсулина и индекса инсулинорезистентности НОМА. В группе, состоящей из детей с ожирением, не получавших метформин, показатели углеводного обмена имели тенденцию к ухудшению, статистически значимо увеличился показатель гликированного гемоглобина, инсулина и индекс инсулинорезистентности.

Показатели липидного спектра крови приведены в табл. 35.

Динамика показателей жирового обмена на фоне лечения (Ме [25%; 75%])

Параметры	I группа (n=26)		II группа (n=35)		III группа (n=17)		p*
	исходно	через 12 мес.	исходно	ч/з 12 мес	исходно	ч/з 12 мес.	
	1	2	3	4	5	6	
Общий холестерин, ммоль/л	5,05 (4,60; 5,40)	4,50 (4,10; 5,10)	4,50 (4,00; 5,00)	4,20 (4,00; 5,10)	4,70 (4,00; 5,20)	4,80 (4,30; 5,30)	p ₁₋₂ =0,008575 p ₃₋₄ =0,67012 p ₅₋₆ =0,7009
Триглицериды, ммоль/л	1,23 (1,07; 1,48)	1,03 (0,95; 1,14)	1,40 (1,10; 1,60)	1,26 (1,12; 1,51)	1,72 (0,79; 1,96)	1,78 (0,52; 1,98)	p ₁₋₂ =0,00199 p ₃₋₄ =0,431752 p ₅₋₆ =0,8004
Альфа-холестерин, ммоль/л	1,18 (1,00; 1,29)	1,22 (1,08; 1,36)	1,10 (0,94; 1,25)	1,15 (1,04; 1,26)	1,14 (1,03; 1,30)	1,10 (0,95; 1,24)	p ₁₋₂ =0,346326 p ₃₋₄ =0,588845 p ₅₋₆ =0,1089
Бета-липопротеиды, Ед	44,00 (40,00; 50,00)	41,50 (34,00; 48,00)	45,00 (38,00; 52,00)	43,00 (36,00; 50,00)	40,65 (36,00; 48,00)	42,06 (38,00; 50,00)	p ₁₋₂ =0,191899 p ₃₋₄ =0,121664 p ₅₋₆ =0,5900

*определение по критерию Вилкоксона

При оценке показателей жирового обмена через год после начала терапии в I группе пациентов, получавших комбинированное лечение, отмечалось улучшение показателей жирового обмена в виде статистически значимого уменьшения показателей общего холестерина и триглицеридов. Во II группе имело место улучшение показателей жирового обмена, статистически не значимые. В III группе отмечалась тенденция к ухудшению показателей жирового обмена, однако статистически значимых различий не получено.

Сравнение эффективности использования различных схем лечения ожирения у детей с инсулинорезистентностью

Проведено сравнение эффективности использования трех вариантов лечения ожирения у детей с инсулинорезистентностью (n=78) (табл. 36). Сопоставлены конечные результаты лечения пациентов I и III групп, II и III групп.

Сравнение эффективности различных схем лечения ожирения у детей с ИР
по результатам обследования через год (Me [25%; 75%])

Показатель	I гр. (n=26)	II гр. (n=35)	III гр. (n=17)	p-value*
	1	2	3	
SDS ИМТ	1,99 (0,4; 3,2)	2,64 (1,7; 4,0)	2,99 (0,5; 4,7)	p ₁₋₃ =0,000131 p ₂₋₃ =0,006315
Гликемия 0' (ммоль/л)	4,80 (3,5; 5,8)	4,80 (3,3; 6,3)	4,90(3,5; 5,9)	p ₁₋₃ =0,021579 p ₂₋₃ =0,010026
Глюкоза на 120' (ммоль/л)	5,60 (4,3; 6,9)	5,60 (4,0; 7,5)	6,50 (3,6; 7,7)	p ₁₋₃ =0,002555 p ₂₋₃ =0,000399
НbA1c (%)	5,30 (4,2; 6,3)	5,30 (4,4; 6,2)	6,10 (4,2; 7,8)	p ₁₋₃ =0,004453 p ₂₋₃ =0,00076
ОХ (ммоль/л)	4,50 (3,4; 6,1)	4,20 (3,4; 7,0)	4,80 (3,4; 6,6)	p ₁₋₃ =0,486728 p ₂₋₃ =0,396126
ТГ (ммоль/л)	1,04 (0,9; 2,1)	1,26 (0,2; 2,7)	1,74 (0,5; 3,2)	p ₁₋₃ =0,000637 p ₂₋₃ =0,05977
α-холестерин (ммоль/л)	1,22 (0,9; 1,7)	1,15 (0,7; 1,8)	1,10 (0,6; 1,6)	p ₁₋₃ =0,025378 p ₂₋₃ =0,274658
βЛП (ЕД)	41,50 (29,0; 63,0)	43,00 (26,0; 64,0)	43,00 (28,0; 63,0)	p ₁₋₃ =0,654788 p ₂₋₃ =0,875988
Инсулин (мМЕ/л)	16,70 (9,8; 27,8)	18,30 (9,5; 48,0)	21,90 (10,1; 67,6)	p ₁₋₃ =0,001607 p ₂₋₃ =0,006315
НОМА (усл.ед)	3,29 (2,14; 6,85)	3,74 (1,6; 12,5)	5,21 (3,2; 14,4)	p ₁₋₃ =0,000316 p ₂₋₃ =0,004821

*Критерий Краскела-Уоллиса

Из табл. 36 видно, что отчетливая положительная динамика по показателям углеводного обмена отмечается в группах детей, получавших лечение метформином (Группы I и II). При оценке показателей жирового обмена обращает на себя внимание значимое улучшение показателей ТГ и альфа холестерина в группе, получавшей комбинированное лечение (группа I). Отмечена тенденция к снижению уровня ТГ в группе, получавшей метформин на фоне стандартных рекомендаций по питанию и физическим нагрузкам (группа II), по сравнению с контролем (III группа).

Динамика частоты встречаемости инсулинорезистентности, дислипидемии, артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением, получивших различные варианты терапии отражены на рис. 12.

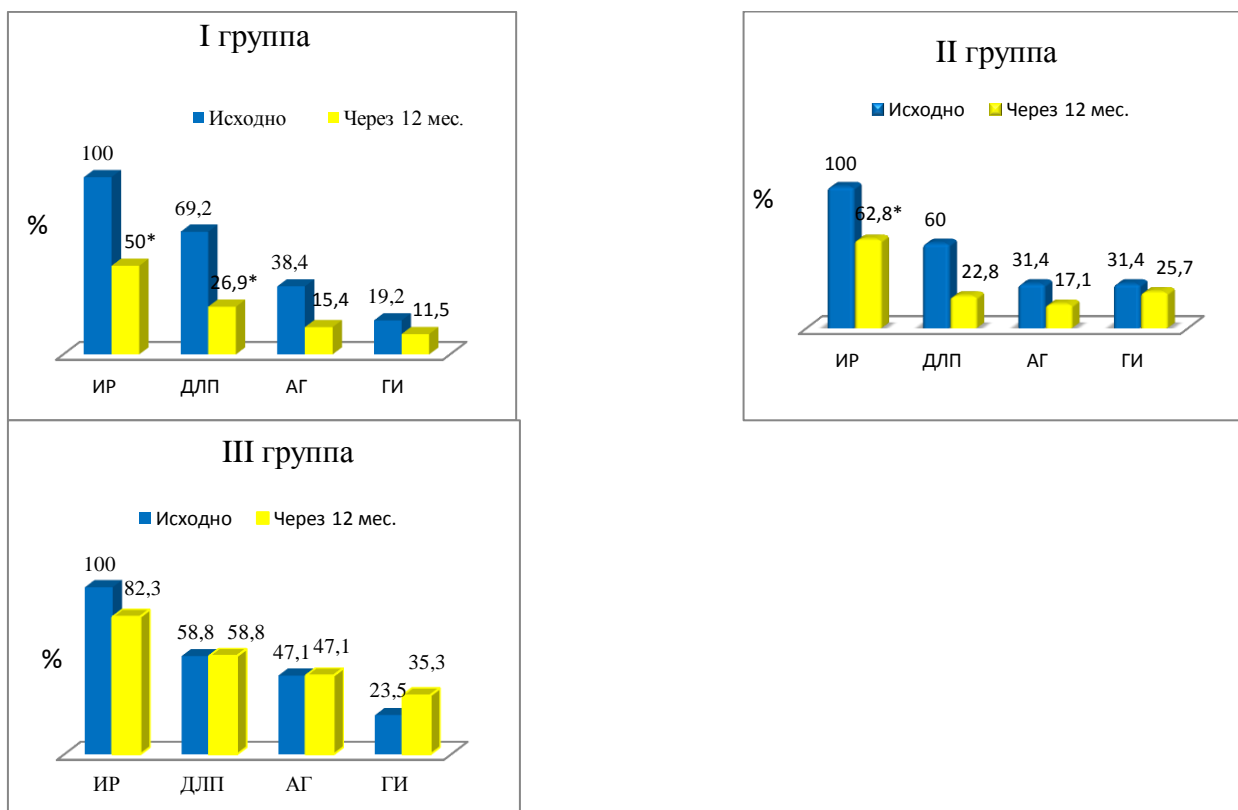


Рис.12. Динамика клинико-лабораторных показателей у детей на фоне лечения ожирения по различным методикам (ИР – инсулинорезистентность, ДЛП – дислипидемия, АГ – артериальная гипертензия, ГИ – гиперинсулинемия; * $p < 0,05$)

В целом через 12 месяцев исследования инсулинорезистентность, диагностированная на начальном этапе у 100% детей, снизилась у всех пациентов, но статистически значимое снижение имело место в группах I и II. Дислипидемия (ДЛП) и артериальная гипертензия (АГ) статистически значимо снизились в группах детей, получавших лечение метформином. В группе традиционного лечения данные показатели за 12 месяцев остались без динамики. Показатель гиперинсулинемии в I и II группах снизился, однако достоверных отличий с исходными значениями не выявлено. В III группе отмечалось нарастание количества детей и подростков с диагностированной гиперинсулинемией.

Нарушение углеводного обмена в виде нарушенной гликемии натощак, НТГ, повышенного гликированного гемоглобина исходно выявлено в I группе у 14 (53,8%) детей, через 12 месяцев – у 4 (15,4%) ($p=0,0036$), во II группе исходно у 17 детей (48,6%), через 12 месяцев у 9 (25,7%) ($p=0,0478$), в III группе – у 4 (23,5%), через 12 месяцев нарушение углеводного обмена диагностировано у 8 (47,1%) ($p=0,1512$) пациентов.

Таким образом, по результатам исследования комплексная терапия ожирения при наличии ИР у детей и подростков, включавшая диетотерапию, физические нагрузки, мотивационное обучение, а также медикаментозную коррекцию метформином (группа I), способствовала значимому снижению массы тела. В группе детей на фоне стандартного лечения и приема метформина (группа II) отмечалось значимое снижение массы тела к 6-му месяцу исследования с последующей тенденцией к «стабилизации» веса, однако статистически значимых различий получено не было. Пациенты, страдающие ожирением с ИР и получавшие лишь стандартные рекомендации по диете и физической активности (группа III), к 6-му месяцу имели незначительную редукцию массы тела с последующим обратным набором массы тела к 12-му месяцу.

Анализ метаболических показателей через год приема метформина показал, что в обеих группах медикаментозного лечения имело место достоверное улучшение всех показателей углеводного обмена. Можно предположить, что это связано не только со снижением массы тела, но и со свойством препарата снижать продукцию глюкозы печенью, гликогенолиз, улучшать утилизацию глюкозы в мышцах, печени, жировой ткани и тормозить всасывание глюкозы в кишечнике.

Динамика показателей липидного обмена различалась по группам. В группах, получавших медикаментозное лечение метформином, отмечалось статистически значимое снижение уровня триглицеридов, что, возможно,

связано с благоприятным влиянием метформина на показатели липидного спектра крови.

При анализе показателей внутри групп в динамике выявлено что, значимое снижение SDS ИМТ в группе, получивших лечение метформином и обучение в «Школе снижения веса» (группа I), сопровождалось снижением уровней триглицеридов и общего холестерина, различия были статистически значимые. Можно предположить, что это связано не только с положительным действием препарата на жировой обмен, но и со снижением поступления животных жиров в I группе пациентов на фоне соблюдения диеты с ограничением потребления жирной пищи.

Учитывая хорошую переносимость препарата, отсутствие выраженных побочных эффектов и значимое снижение частоты основных составляющих метаболического синдрома, можно предполагать, что прием метформина в течение 12 месяцев на фоне мотивационного обучения, диетотерапии и физической активности для лечения ожирения с ИР снизит риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа в будущем.

6.3. Качество жизни детей и подростков с ожирением на фоне лечения

В нашем исследовании качество жизни оценено у 247 детей от 7 до 18 лет: 127 детей с ожирением (62 девочки и 65 мальчиков) и 120 практически здоровых детей с нормальной массой тела. Средний возраст обследованных составил $14,31 \pm 0,18$ лет. Анкетирование проведено после объяснения детям и родителям процедуры исследования.

Показатели качества жизни детей с ожирением в сравнении с группой контроля представлены в табл. 37.

Таблица 37

Оценка показателей качества жизни пациентов с ожирением в сравнении со здоровыми детьми (баллы)

Параметры качества жизни	Дети с ожирением, n=127	Здоровые дети, n=120	p
Физическое функционирование	70,8±1,35	82,14±1,33	0,015
Эмоциональное функционирование	64,54±1,48	66,53±1,66	0,374
Социальное функционирование	69,39±1,95	86,83±1,44	0,001
Умственное функционирование	67,1±1,846	74,63±1,51	0,008
Психо-социальное здоровье	70,04±1,21	76,52±1,15	0,031
Общий показатель КЖ	70,54±1,18	77,36±1,25	0,029

Как видно из табл. 37, суммарные показатели качества жизни у детей с ожирением статистически значимо ниже, нежели у детей без ожирения. Наибольшие различия были выявлены по шкале «Социальное функционирование». Показатели физического функционирования у детей, страдающих ожирением, также достоверно ниже, чем у их здоровых сверстников. Дети с ожирением отмечали, что быстро устают, при физической нагрузке появляется одышка, мышечные боли, они хуже выполняют физические упражнения, реже участвуют в спортивных играх. Показатели эмоционального функционирования были низкие в обеих группах обследованных, достоверных различий между группами не выявлено.

Проведено сопоставление показателей качества жизни мальчиков и девочек, страдающих ожирением (рис. 13).

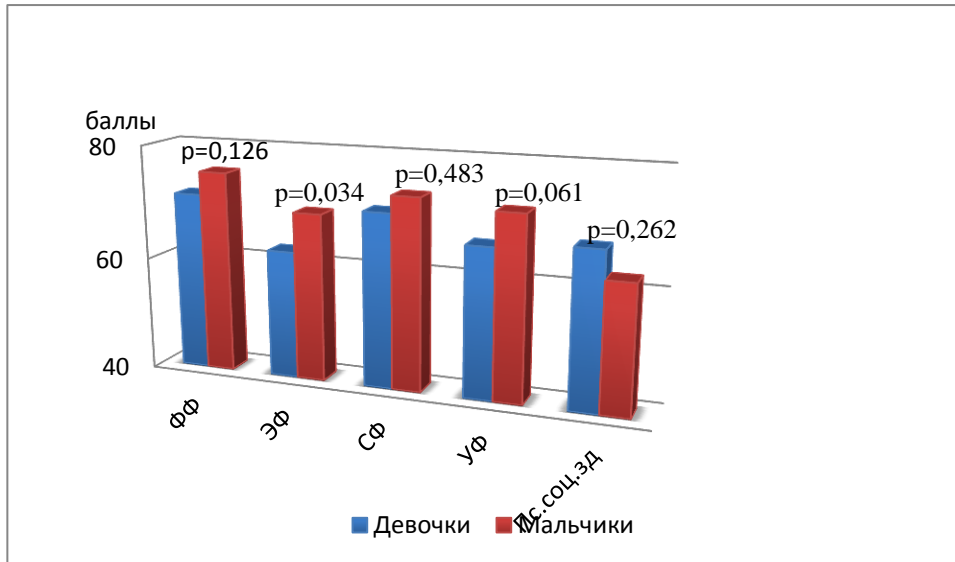


Рис.13. Качество жизни девочек и мальчиков с ожирением

Как видно на рис.13, показатели качества жизни у девочек оказались ниже, нежели у мальчиков, однако статистически достоверные различия получены только по эмоциональному функционированию ($p=0,034$). По-видимому, девочки острее воспринимают дефекты внешности, связанные с избыточным весом.

На рис.14 представлены результаты анкетирования детей, страдающих ожирением, и их родителей.

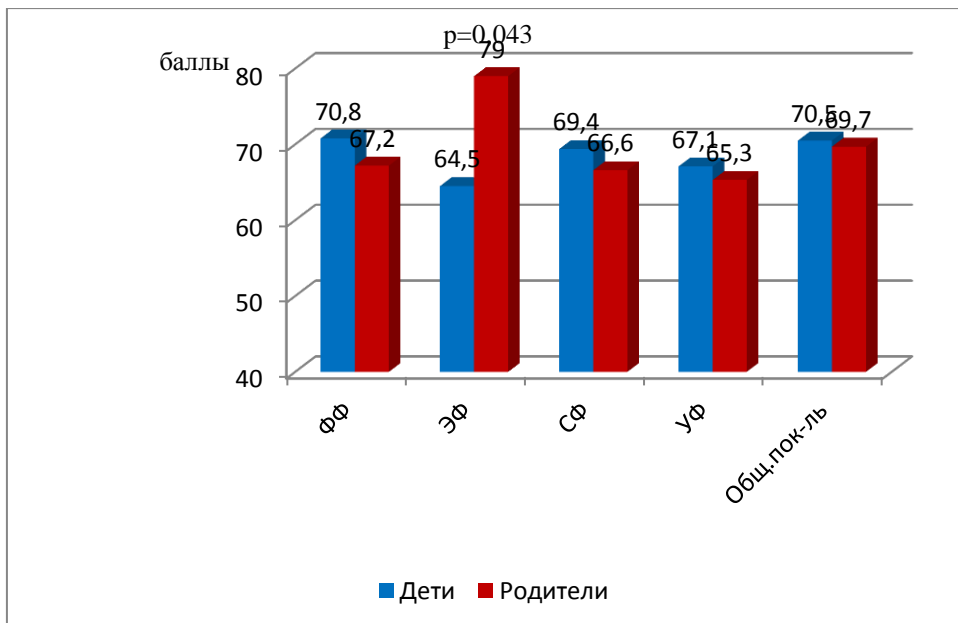


Рис.14. Качество жизни по результатам анкетирования детей с ожирением и их родителей

Как видно на рис. 14, родители оценивают качество жизни своих детей ниже, чем сами дети. Исключение составляет эмоциональное функционирование, где оценка родителей статистически значимо выше. Возможно, родители недооценивали проблем своих детей, связанных со сферой общения.

Таким образом, качество жизни у детей с ожирением почти по всем показателям статистически значимо хуже, чем у их сверстников с нормальной массой тела, что отражается на психо-эмоциональном состоянии ребенка (формирование у них неуверенности в себе, негативного отношения к себе с последующей тревогой и депрессией).

Сопоставлены показатели качества жизни у детей с ожирением без осложнений (85 человек) и детей с метаболическим синдромом (42 ребенка). Общий показатель качества жизни у детей с неосложненным ожирением составил $70,49 \pm 1,31$ балла, у детей с метаболическим синдромом – $68,17 \pm 1,85$ ($p=0,384$). Физическое функционирование у детей с неосложненным ожирением – $76,45 \pm 1,66$ у детей с метаболическим синдромом – $69,86 \pm 2,31$ ($p=0,019$). Показатели по эмоциональному функционированию $66,18 \pm 2,42$ и $58,45 \pm 2,29$ соответственно ($p=0,029$). Социальное функционирование у детей с ожирением без осложнений – $77,39 \pm 19,43$, у детей с МС – $70,3 \pm 17,9$, $p=0,047$. Умственное функционирование $70,05 \pm 20,29$ и $64,9 \pm 20,18$ соответственно, $p=0,129$. Таким образом, у детей с диагностированным метаболическим синдромом уровень физического, эмоционального и социального функционирования статистически значимо ниже, чем у пациентов с неосложненным ожирением.

У 17 человек с осложненным ожирением одним из компонентов метаболического синдрома являлась артериальная гипертензия. Общий показатель качества жизни у детей с метаболическим синдромом при наличии артериальной гипертензии был достоверно ниже ($60,28 \pm 4,87$), чем у детей, у которых артериальная гипертензия не выявлена ($72,05 \pm 2,605$)

($p=0,021$). При сравнении качества жизни у детей с нарушением углеводного обмена и жирового статистически значимой разницы не получено.

Известно, что по критерию показателя качества жизни оценивают результаты лечения. Лечение, которое не приводит к улучшению качества, жизни пациента, нельзя назвать удовлетворительным [24].

Для оценки эффективности проведенной терапии была проанализирована динамика показателей качества жизни у пациентов с положительным эффектом в лечении ожирения (снижение SDS ИМТ, улучшение обменных процессов). В табл. 38 представлены результаты анкетирования детей и подростков, страдающих ожирением с положительным эффектом лечения, в начале обследования и через год от начала терапии.

Таблица 38

Качество жизни по результатам анкетирования детей с ожирением в начале обследования и через год от начала терапии

Параметры качества жизни	В начале обследования, n=78	Через год от начала терапии, n=45	p
Физическое функционирование	69,9±1,78	78,7±1,43	0,023
Эмоциональное функционирование	63,6±1,34	69,5±1,56	0,041
Социальное функционирование	67,5±1,46	86,3±1,44	0,015
Умственное функционирование	67,9±1,85	70,9±1,49	0,12
Психосоциальное здоровье	68,9±1,62	75,2±1,35	0,045
Общий показатель КЖ	69,7±1,78	76,3±1,48	0,032

Из табл. 6.8 видно, что у детей, страдающих ожирением, при снижении массы тела происходит значимое улучшение по всем показателям качества жизни кроме умственного функционирования. Снижение массы тела влияет на улучшение внешнего вида, что повышает эмоциональный фон, у детей появляется уверенность в себе. Пациенты отмечали, что у них наладились

отношения со сверстниками, повысилась физическая активность. Однако, несмотря на значимое улучшение показателя качества жизни, он все равно оставался ниже, нежели у сверстников без ожирения.

Полученные результаты сопоставимы с данными других исследователей [10, 68, 108, 119], которые также отметили, что у детей и подростков, страдающих ожирением, показатели качества жизни по физическому, социальному и умственному функционированию достоверно ниже, чем у их сверстников без ожирения.

Данные проведенной работы говорят о целесообразности комплексного подхода к оценке показателей здоровья детей с ожирением. Оценка качества жизни ребенка до лечения, в процессе и после его завершения может способствовать совершенствованию системы медицинской помощи детям, страдающим ожирением.

Заключение

Во всем мире отмечается прогрессирующее увеличение численности людей, страдающих ожирением, как среди взрослого населения, так и среди детей. Истоки ожирения у взрослых нередко берут свое начало в детстве. Проблему ожирения часто недооценивают не только родители, но и педиатры. Не осознается связь между детским ожирением и СД 2 типа, артериальной гипертензией и атеросклерозом у взрослых тучных пациентов.

На сегодняшний день ожирение у детей и подростков часто диагностируется поздно. Не выделяются группы риска по формированию ожирения, не проводятся соответствующие профилактические мероприятия, недостаточно изучены предикторы ожирения, определяющие предрасположенность к развитию ожирения в будущем. Несмотря на то, что проблеме ожирения в педиатрии в последнее время уделяется много внимания, предлагаемые методы его лечения пока дают весьма скромные результаты.

В нашей работе был проведен *анализ распространенности ожирения* у детей и подростков города Перми. С этой целью осмотрено 4269 школьников в возрасте 9 – 17 лет. Девочек – 2281 (53,4%), мальчиков – 1988 (46,6%). Частота встречаемости избыточной массы тела составила 13,8% (589), кроме того у 295 детей (6,9%) диагностировано ожирение. Распространенность ожирения и избыточной массы тела в городе Перми сопоставима с другими регионами Российской Федерации. По данным исследований последних лет этот показатель колеблется от 5,8% до 16,6% [45]. Сопоставление распространенности избыточной массы тела и ожирения у подростков в зависимости от пола продемонстрировало значимо большее преобладание среди пациентов мальчиков ($p=0,001$). Аналогичные данные приводят и другие авторы [45, 70],

При анализе распространенности избыточной массы тела и ожирения в зависимости от возраста установлено, что, как ожирение, так и избыточная

масса тела чаще всего диагностировалась у детей допубертатного возраста. В возрастной группе 9-12 лет ожирение имело место у 123 (10,8%) детей, в период 13-14 лет – у 97 (5,1%) школьников, в период 15-17 лет – у 84 (6,7%). Избыточная масса тела среди детей 9-12 лет наблюдалась у 204 (17,9%) человек, в 13-14 лет – у 276 (14,6%), а в 15-17 лет – у 116 (9,3%) школьников. У мальчиков допубертатного возраста избыточная масса тела диагностируется статистически значимо чаще.

В последние годы отмечается значительный рост распространенности избыточной массы тела и ожирения во всем мире. Нами проведено сравнение частоты встречаемости избыточной массы тела и ожирения среди школьников 13-14 лет когорты 2005 (444 человек) и 2013 (384 детей) гг. В 2005 году ожирение диагностировано у 14 (3,1%) подростков, а в 2013 году – у 21 (5,5%). Избыточная масса тела в 2005 году наблюдалась у 42 (9,4%) подростков, а в 2013 году – у 57 (14,8%). За прошедшие после первого обследования 8 лет, количество детей с избыточной массой тела и ожирением существенно возросло, статистически значимое увеличение установлено в отношении избыточной массы тела ($\chi^2=5,16$; $p=0,023$). Особенно существенно увеличилось число подростков с избыточной массой тела среди девочек ($\chi^2=5,75$; $p=0,017$). Число подростков страдающих ожирением также увеличилось, однако различия статистически не значимы ($\chi^2=2,18$; $p=0,1400$). Эти данные совпадают с имеющимися в литературе сведениями о росте числа детей с ожирением [45, 53, 70].

С целью оценки диагностической значимости показателей ИМТ, ОТ и массы жировой ткани при ожирении и избыточной массе тела 397 школьникам (204 мальчика и 193 девочки) проведено исследование состава тела биоимпедансным методом с использованием анализатора ABC-01 «Медасс». Установлена достоверная высокая и умеренная корреляция между показателем ИМТ и МЖТ у всех детей кроме мальчиков пубертатного возраста с избыточной массой тела. В этой группе детей корреляция была

слабой ($r=0,257$, $p>0,005$), по-видимому, это связано с тем, что в пубертатном возрасте у мальчиков большую долю в прибавке массы тела составляет костная и мышечная ткань.

При анализе взаимосвязи ОТ и ИМТ отмечена высокая корреляция у девочек допубертатного возраста и мальчиков вне зависимости от возраста и веса. У девочек пубертатного возраста корреляция ОТ и ИМТ была менее выражена, что, по-видимому, объясняется половым диморфизмом строения тела.

Таким образом, умеренная и высокая корреляция между ИМТ и массой жировой ткани у лиц женского пола всех возрастов позволяет считать, что определение ИМТ высокоинформативным методом диагностики ожирения и избыточной массы у девочек и девушек. У мальчиков пубертатного возраста показатель ИМТ является недостаточно информативным, так как не отражает соотношение жировой и костно-мышечной массы. В последние годы опубликованы работы по исследованию состава тела детей и подростков, где говорится об информативности биоимпедансной методики и целесообразности ее использования для оценки физического состояния [6, 85, 105, 106, 125].

Для выявления предикторов и триггеров ожирения проведено наблюдательно-аналитическое сравнительное исследование по типу «случай – контроль». Основная группа включала 139 детей с ожирением, 82 ребенка с нормальной массой тела составили группу контроля. При изучении роли отягощенной наследственности в развитии ожирения нами установлено, что особенно неблагоприятно в прогностическом плане наличие ожирения и СД 2 типа у родителей и близких родственников. Установлена положительная корреляция между SDS ИМТ ребенка и ожирением у матери ($r=0,4911$, $p=0,000$), SDS ИМТ ребенка и ожирением у других родственников ($r=0,5639$, $p=0,000$). Полученные нами данные совпадают с имеющимися в литературе

сведениями относительно важной роли отягощенной наследственности в формировании ожирения [100, 102, 112, 122].

Гипертоническую болезнь во время беременности имели 18 матерей (14,8%) детей с ожирением, в то время как у матерей детей с нормальной массой тела гипертоническая болезнь во время беременности отмечалась лишь в 2-х случаях (2,4%) ($p=0,025$).

При анализе данных акушерского анамнеза нами установлено, что у матерей, дети которых страдали ожирением, достоверно чаще встречались аборт, предшествовавшие данной беременности ($p=0,027$). Во время беременности у них статистически значимо чаще диагностировалась анемия средней и тяжелой степени ($p=0,005$), в то время, как в группе детей с нормальной массой тела у будущих матерей преобладала анемия легкой степени тяжести ($p=0,002$). О влиянии патологического течения беременности на формирование избыточной массы тела в будущем сообщают и другие авторы [59, 213, 254].

Отмечено, что дети, чьи матери на момент родов имели возраст менее 20 лет, достоверно реже страдали ожирением ($p=0,032$).

Нами установлено, что дети с ожирением статистически значимо чаще имели массу тела при рождении более 4 кг ($p=0,004$). Многие авторы считают, что большую роль в формировании ожирения в будущем играет показатель массы тела ребенка при рождении, который не должен быть менее 2700 г и более 4000 г [23, 32, 80, 98, 136, 170, 233, 237].

При оценке *характера вскармливания* детей на первом году жизни установлено, что дети с ожирением чаще находились на искусственное вскармливание. Раннее искусственное вскармливание (в первые 3 месяца жизни) имело место у 22,3% младенцев против 9,8% в группе контроля ($p=0,046$). Между избытком массы тела обследованных детей и сроками введения заменителей грудного молока установлена значимая слабая обратная зависимость ($r=-0,27$, $p=0,001$), со сроками перевода детей на

искусственное вскармливание – обратная зависимость умеренной силы ($r=-0,47$, $p<0,001$). О влиянии рационального вскармливания в первые годы жизни ребенка на антропометрические показатели в последующем, сообщают и другие авторы [18, 82, 150, 247].

Детям, у которых в последующем сформировалась ожирение, основной прикорм вводился значительно раньше, нежели детям с нормальной массой тела: $4,8\pm 0,89$ мес. и $6,1\pm 0,94$ мес. ($p<0,001$). Доля детей, которым основной прикорм ввели до 5 мес. в первой группе в 3 раза превышала таковую в группе контроля: 78,4% против 26,5% ($p<0,001$). Обратная зависимость между показателями веса детей и сроками введения основного прикорма по коэффициенту корреляции Пирсона (r) составила - 0,49 ($p<0,001$).

Таким образом, детей с ожирением жизни чаще переводили на искусственное вскармливание, и происходило это в более ранние сроки, чем в группе контроля. Для реализации ожирения, по нашим данным, большее значение имел не докорм ребенка заменителем грудного молока, а полный перевод на искусственное вскармливание. Результаты нашего исследования согласуются с мнением других исследователей, говорящих о влиянии искусственного вскармливания на возникновение ожирения в последующем [11, 59]. Самые существенные различия в группах сравнения касались сроков введения основного прикорма – у детей с ожирением основной прикорм вводился значительно раньше. Эти данные совпадают с данными других авторов [Аверьянов А.П., 2009; Бердышева О.И., 2012].

При сравнении *прибавок массы тела на первом году жизни* у детей основной и контрольной групп отмечено, что в первый месяц статистически значимые прибавки в весе наблюдались в группе детей с нормальной массой тела, но начиная с 6 месяцев, достоверно более значимые прибавки веса отмечены в группе детей с ожирением. При расчете SDS ИМТ установлено, что уже к 9 месяцам жизни дети основной группы, в сравнении с группой

контроля, имели статистически значимо более высокий SDS ИМТ ($p=0,036$). Установлена положительная корреляция между SDS ИМТ ребенка на момент исследования и SDS ИМТ ребенка в 1 год ($r=0,4672$, $p=0,000$).

По нашим данным, для определения в группу риска по развитию ожирения следует в первую очередь отнести детей с высокими темпами прироста массы тела во втором полугодии жизни и детей, имеющих избыток массы тела и паратрофию к концу первого года жизни. Подобных выводов в литературе мы не встретили.

Нами проведена *оценка клинико-метаболических нарушений* у 382 детей и подростков с простым ожирением (конституционально-экзогенное, идиопатическое) в зависимости от возраста и характера распределения жировой клетчатки. При оценке показателей физического развития диагностирована высокорослость у 79 (20,7%) детей, низкорослость у 7 человек (1,8%). У 345 человек (90,3%) уровень полового развития являлся своевременным и соответствовал паспортному возрасту. Абдоминально-висцеральный тип распределения подкожно-жировой клетчатки имели 79,6% больных. Более чем у половины пациентов (53,9%) отмечались стрии розового, красного или багрово-синюшного цвета. Гиперпигментация в естественных складках области шеи, подмышечных впадин, в паховых областях имела место у 37 человек (9,7%).

У 52% школьников, страдающих ожирением, выявлены различные нарушения *углеводного обмена*, при этом почти у половины из них отклонения от нормы встречались по двум-трем показателям.

Самым частым нарушением углеводного обмена являлась ИР, которая диагностирована у 40,3% обследованных, что совпадает с данными других авторов [17, 19, 89, 130, 183, 187]. У значительного числа пациентов (17,5%) имела место нарушенная гликемия натощак, у 19,6% – высокий уровень гликированного гемоглобина, у 7,9% детей диагностирована нарушенная толерантность к глюкозе.

По нашим данным, средние показатели уровня глюкозы натощак у детей с абдоминальным и глутеофemorальным формами ожирения не выходили за пределы нормативных значений, однако при абдоминальном ожирении были статистически значимо выше. Аналогичные различия выявлены по показателям гликированного гемоглобина: у детей с абдоминальной формой ожирения он был $5,61 \pm 0,87$, при глутеофemorальном варианте – $5,24 \pm 0,67$ ($p=0,005930$).

Самые существенные различия при абдоминальной и глутеофemorальной формах ожирения отмечались по уровню инсулина ($17,69 \pm 9,25$ и $10,36 \pm 4,37$, $p=0,000001$) и наличию ИР ($3,65 \pm 1,99$ и $2,00 \pm 0,90$, $p=0,000001$). Эти данные подтверждают имеющееся в литературе мнение, о том, что именно абдоминальное ожирение играет большую роль в развитии метаболических нарушений [15, 21, 29, 104]

Не выявлено статистически значимых различий показателей углеводного обмена в зависимости от пола обследованных, однако при наличии абдоминального ожирения уровень инсулина ($p=0,031871$) и индекс ИР ($p=0,042511$) оказались статистически значимо выше у девочек.

При анализе частоты отклонений со стороны углеводного обмена у детей допубертатного возраста и вступивших в пубертат подростков установлено, что нарушение толерантности к глюкозе ($0,5\%$ и $2,3\%$, $p=0,03390$) и, в особенности, ИР ($12,3\%$ и $28,0\%$ соответственно, $p=0,00001$) у подростков диагностируются статистически значимо чаще, чем у детей допубертатного возраста. Полученные данные подтверждают имеющееся в литературе мнение о влиянии полового созревания на возникновение ИР [30].

Сопоставление показателей углеводного обмена у пациентов с абдоминальной формой ожирения в зависимости от стадии пубертата позволило установить статистически значимые различия содержанию

инсулина ($p=0,000001$) и наличием инсулинорезистентности ($p=0,000001$). При глутеофеморальном ожирении указанных различий не выявлено.

Кроме того была установлена положительная корреляция между величиной окружности талии и уровнем инсулина ($r=0,486$, $p=0,005$), окружностью талии и индексом ИР ($r=0,481$, $p=0,005$).

Таким образом, наиболее значимыми и частыми нарушением углеводного обмена при ожирении у школьников являются гиперинсулинемия и ИР. Указанные нарушения с наибольшей частотой и выраженностью встречаются при абдоминальной форме ожирения, особенно у детей, вступивших в пубертат.

Результаты нашего исследования выявили, что *нарушения жирового обмена* имели место у половины обследованных (50,7%), у трети из них за пределы нормы выходили два и более показателей. Самыми частыми проявлениями дислипидемии были снижение уровня α холестерина (27,2%) и повышение общего холестерина (19,6%). Повышение ТГ имело место у 17,3%, повышение уровня β липопротеидов – у 7,1% обследованных. По мнению ряда исследователей, у детей с ожирением закономерно развиваются нарушения жирового обмена [52, 55, 112, 164, 169], однако относительно их частоты и выраженности единого мнения в литературе нет. По данным Красноперовой О.И., нарушения липидного обмена выявляются почти у трети детей с ожирением (29,7%) [59], Бердышева О.И. диагностировала нарушения липидного спектра у 96,6% детей с ожирением [11].

Сопоставление показателей липидного спектра сыворотки крови у детей с глутеофеморальной и абдоминальной формами ожирения позволило установить, что снижение показателей альфа холестерина ($p=0,000047$) и повышение уровня ТГ чаще встречались у пациентов с абдоминальной формой ожирения, значимые различия получены по уровню альфа холестерина. Аналогичные данные приводят и другие авторы [2, 17, 72]

Анализ частоты нарушений жирового обмена по гендерному признаку показал, что повышение общего холестерина и снижение альфа холестерина статистически значимо чаще встречалось у мальчиков, у них же чаще имели место отклонения от нормы по нескольким показателям.

Средние показатели липидов сыворотки крови у детей как с глутеофеморальным, так и с абдоминальным ожирением находились в пределах референтных значений, существенных различий в зависимости от типа ожирения и половой принадлежности не выявлено.

У детей допубертатного возраста и подростков частота дислипидемий различалась статистически не значимо.

Таким образом, установлено, что грубые нарушения углеводного обмена, гиперинсулинемия и ИР тесно связаны между собой, и особенно часто имеют место у подростков с абдоминальным типом ожирения. У этих же подростков чаще выявляются нарушения жирового обмена в виде снижения альфа холестерина и повышения общего холестерина.

В амбулаторной практике при стандартной схеме обследования обычно в первую очередь назначают СТТГ и липидный спектр сыворотки.

Для выделения групп риска по формированию СД 2 типа в последующем у детей с ожирением разработана модель «дерево». В результате установлено, что группу риска развития СД 2 типа составляют дети и подростки с абдоминальным типом ожирения, уровнем триглицеридов выше 1,44, показателем глюкозы через 2 часа после сахарной нагрузки 6,7 ммоль/л и выше.

Установлена положительная корреляция между уровнем ТГ и показателем инсулина ($r= 0,185$, $p<0,05$), уровнем ТГ и индексом ИР ($r= 0,238$, $p<0,05$), что свидетельствует о высоком риске формирования атеросклероза при наличии инсулинорезистентности.

Для лечения ожирения и коррекции метаболических нарушений были сформированы группы пациентов, сопоставимых по показателю SDS ИМТ, возрасту и полу.

Для оценки эффективности обучения в «Школе снижения веса» и использования метформина 79 детей с доказанной инсулинорезистентностью были рандомизированы на 3 группы: I группа детей (n=26) – дети, получавшие комбинированное лечение: обучение в «Школе снижения веса» и медикаментозную терапию метформином. II группу пациентов (n=35) составили дети, которым давали стандартные рекомендации по лечению ожирения и назначили метформин; III группа – дети с ожирением (n=17), получавшие стандартную схему лечения. Дети I и II группы получали метформин в дозе: 500 мг 2 раза в день при весе менее 70 кг, при большой массе – 850 мг 2 раза в день.

Обследование пациентов через полгода от начала лечения показало, что у детей, получавших метформин (группа I и группа II), имела место тенденция к снижению массы тела. В группе III отмечалось статистически не значимое уменьшение SDS ИМТ. Через 12 месяцев от начала исследования тенденция к снижению SDS ИМТ отмечалась только в I группе. В II группе SDS ИМТ тоже несколько уменьшился, но статистически значимого снижения в сравнении с SDS ИМТ через 6 месяцев от начала терапии не отмечено. В группе детей, получавших стандартное лечение (III группа), через год от начала исследования выявлено относительное «удержание» SDS ИМТ. О том, что метформин способствует снижению массы тела, сообщают многие авторы [56, 103, 117, 154, 174].

Обследование пациентов через 12 месяцев терапии позволило установить, что уровень глюкозы через 2 часа после сахарной нагрузки у пациентов I группы статистически значимо снизился ($p=0,036331$), в остальных группах существенных изменений не отмечено. Гликированный гемоглобин, индекс инсулинорезистентности и уровень инсулина у

пациентов I и II групп статистически значимо снизились, у детей III группы возросли. О положительном влиянии метформина на углеводный обмен сообщает ряд авторов [93, 104, 154, 243, 250].

При оценке *показателей жирового обмена* обращает на себя внимание значимое снижение уровней ТГ ($p=0,00199$) и общего холестерина ($p=0,008575$) в I группе. В остальных группах статистически значимых различий не выявлено. Показатели α холестерина и β ЛП через 12 месяцев остались практически на прежнем уровне у детей всех трех групп. В настоящее время доказана способность метформина улучшать показатели жирового обмена, при этом наиболее отчетливый гиполипидемический эффект отмечен при выраженных отклонениях показателей от нормы до начала терапии [104].

С целью *изучения качества жизни* обследовано 127 детей, страдающих ожирением. Нами установлено, что качество жизни детей и подростков, страдающих ожирением, значимо хуже, чем у их ровесников с нормальным весом по всем параметрам за исключением эмоционального функционирования, где различия статистически не значимы. Девочки с ожирением испытывают больше сложностей из-за проблемы избыточного веса, чем мальчики (статистически значимые отличия получены по эмоциональному функционированию). Родители не всегда оценивают адекватно проблемы, испытываемые ребенком с ожирением в эмоциональной сфере.

Для оценки эффективности лечения ожирения оценен показатель качества жизни у 45 детей с положительной динамикой SDS ИМТ и метаболических показателей. При снижении веса у детей с ожирением улучшаются показатели качества жизни по всем параметрам, кроме умственного функционирования, однако остаются ниже, чем у их сверстников с нормальной массой тела. Аналогичные данные приводят и другие авторы [8, 108, 119].

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, об увеличении распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей 13-14 лет за последние 8 лет более чем в полтора раза. Установлено, что в 2014 году ожирение либо избыточная масса тела диагностировались у каждого пятого подростка. Определены предикторы развития ожирения, позволяющих выделить наиболее угрожаемых по развитию ожирения детей. В группу риска формирования ожирения следует отнести детей с отягощенной наследственностью по ожирению и СД 2 типа; детей с массой тела при рождении более 4 кг; а также младенцев, находящихся на искусственном вскармливании, рано получивших прикорм и имеющих большие прибавки массы тела, особенно во втором полугодии первого года жизни. Для диагностики избыточной массы тела у мальчиков пубертатного возраста рекомендовано проводить биоимпедансное исследование с целью определения массы жировой ткани. Показано, что стандартная терапия ожирения у детей и подростков не дает желаемых результатов. Применение комплексного лечения, включающего обучение в «Школе снижения веса» и медикаментозное лечение метформинном в терапии ожирения с доказанной инсулинорезистентностью способствует улучшению и нормализации метаболических показателей. У детей, получавших стандартное лечение, помимо отсутствия снижения SDS ИМТ, через 12 месяцев наблюдения отмечалось ухудшение показателей углеводного и жирового обмена.

Выводы:

1. Распространенность ожирения у детей 9-17 в городе Перми составляет 6,9%, кроме того у 13,8% школьников диагностирована избыточная масса тела. Мальчики ожирением страдают значительно чаще, чем девочки (9,4% и 4,7% соответственно). Чаще всего (10,8%) ожирение диагностируется у детей 9-12 лет. За последние восемь лет отмечается рост распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей 13-14 лет более чем в 1,5 раза.
2. Применение биоимпедансного анализа у мальчиков пубертатного возраста с избыточным весом позволяет выявить соотношение жировой и костно-мышечной ткани и правильно сформулировать диагноз.
3. Факторами риска развития ожирения являются отягощенная наследственность по ожирению, СД 2 типа, нарушение углеводного обмена и гипертоническая болезнь во время беременности. Кроме того, имеет значение высокая масса тела при рождении, короткий период грудного вскармливания, раннее введение прикорма, высокие темпы прироста массы тела во втором полугодии жизни, наличие у детей избытка массы тела и паратрофии к концу первого года жизни.
4. У половины детей с ожирением диагностированы нарушения углеводного и жирового обмена (51,6% и 50,7% соответственно). Нарушения углеводного обмена значительно чаще выявлялись при абдоминальной форме ожирения и у детей, вступивших в пубертат. Дислипидемия у мальчиков диагностировалась чаще, чем у девочек (3,1% и 0,8% соответственно).
5. При ожирении с доказанной ИР включение в комплексную терапию ожирения обучения в «Школе снижения веса» и инсулиносенситайзера (метформин) позволяет добиться стойкого снижения SDS ИМТ и значительного улучшения метаболических показателей, что

способствует снижению риска формирования СД 2 типа и других заболеваний, в основе которых лежит ИР.

6. Качество жизни детей, страдающих ожирением, статистически значимо хуже, чем у их сверстников с нормальной массой тела. При положительных результатах терапии качество жизни повышается по большинству показателей.

Практические рекомендации

1. Для установления диагноза избыточной массы тела и ожирения целесообразно использовать показатели SDS ИМТ и окружности талии. Мальчикам пубертатного возраста для подтверждения диагноза избыточной массы тела следует проводить биоимпедансное исследование состава тела с определением соотношения жировой и костно-мышечной ткани.
2. Педиатрам необходимо выделять группы риска по формированию ожирения в будущем (дети с отягощенной наследственностью по ожирению и СД 2 типа, массой тела при рождении более 4000 г, дети, избыточно прибывающие в массе во втором полугодии первого года) и проводить профилактические мероприятия с первых месяцев жизни.
3. Всем детям с абдоминальной формой ожирения необходимо исследовать углеводный обмен и уровень ТГ для выявления риска развития гиперинсулинизма и ранней коррекции имеющихся нарушений.
4. Обучение в «Школе снижения веса» с повторными курсами каждые 6 месяцев должно быть обязательным компонентом лечения ожирения.
5. Детям, страдающим ожирением, с доказанной инсулинорезистентностью, в комплексную терапию ожирения целесообразно включить инсулиносенситайзер Метформин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов А.П. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани / А.П. Аверьянов, Н.В. Болотова, Е.Г. Дронова // Педиатрия. 2003. – № 5. – С. 66 – 69.
2. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений: дис.... докт. мед. наук / А.П. Аверьянов. – Саратов. 2009. 378с.
3. Аверьянов А.П. Ожирение в детском возрасте / А.П. Аверьянов, Н.В. Болотова, С.А. Зотова // Лечащий врач. – 2010. – №2.– С. 69 –75.
4. Агапитов Л.И. Диагностика и лечение артериальной гипертензии в детском возрасте / Л.И. Агапитов // Лечащий врач.– 2009.– №8.– С. 29-32.
5. Аметов А.С. Ожирение – эпидемия XXI века / А.С. Аметов // Терапевтический архив.– 2002.– № 10.– С. 5 – 7.
6. Анисимова А.В. Состав тела московских детей и подростков: оценка репрезентативности данных биоимпедансного обследования в центрах здоровья / А.В.Анисимова, С.Г.Руднев, Е.З. Година и др.// Лечение и профилактика.– 2014.– №1 (9) С.24–29.
7. Балыкова Л.А. Эффективность ингибиторов АПФ и антагонистов ангиотензиновых рецепторов в лечении артериальной гипертензии у подростков с ожирением / Л.А. Балыкова, И.В. Леонтьева, И.А. Маркелова и др. // Вестн. педиатрич. фармак. и нутриц.– 2008.– Т.5(4).–С. 59-65.
8. Баранов А.А. Изучение качества жизни в педиатрии / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская. – М.: Союз педиатров России, 2010. – 272 с.
9. Барановский А.Ю. Ожирение (клинические очерки) / Под ред.проф. А.Ю. Барановского, проф.Н.В. Ворохобиной. – СПб.: «Издательство «Диалект», 2007. – 240 с.

10. Бекезин В.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом по данным суточного мониторирования артериального давления / Вестник Волгоградского государственного медицинского университета // Волгоград, 2006.– № 1.– С. 45 - 49.
11. Бердышева О.И. Инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова // Матер. XI международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни». – М., 2010. – С. 58-59.
12. Бердышева О.И. Клинико-метаболическая характеристика и оптимизация лечения детей с ожирением пре- и пубертатного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.И.Бердышева.– Екатеринбург, 2012. – 28 с.
13. Бердышева О.И. Оценка эффективности лечения ожирения у подростков / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова //Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2012.– №24. – С. 39-40.
14. Бокова Т.А. L-карнитин в комплексной терапии метаболического синдрома у детей / Бокова Т.А. // Вопросы практической педиатрии. – 2010.– №4.– С. 105-107.
15. Бокова Т.А. Этиопатогенез метаболического синдрома у детей / Т.А. Бокова // Лечение и профилактика.– 2011.– №1– С. 50-
16. Бокова Т.А. Артериальная гипертензия у детей с ожирением и метаболическим синдромом: современные подходы к профилактике и лечению /Т.А. Бокова, Ю.В. Котова// Лечащий врач.– 2013.– №6.– С.30-34
17. Бокова Т.А. Метаболический синдром у детей / Т.А. Бокова//. – М.: Форте принт, 2013.– С.35.

18. Болотова Н.В. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков /Н.В. Болотова, С.В. Лазебникова, А.П. Аверьянов // педиатрия.–2007.–№3 (86)– С. 35–39.
19. Болотова Н.В. Факторы риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением / Н.В. Болотова, Н.В. Посохова, Е.Г.Дронова и др. // Педиатрия. – 2013. – №5– С. 40-44.
20. Боровик Г.Э. Клиническая диетология детского возраста / Г.Э. Боровик, К.С. Ладодо//– М., МИА, – 2008. – 606 с.
21. Бородина О.В. Ожирение у детей и подростков: факторы риска метаболического синдрома: автореф. дис.... канд. мед. наук / О.В. Бородина. – М., 2004.– 24с.
22. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / Русс. Мед. Журнал, 2001.– № 9.– Т. 2.– С. 56-61.
23. Валиева С.Т. Распространенность и факторы риска образования избыточной массы тела у детей 2-5 лет азербайджанской популяции / С.Т. Валиева // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 4.– С.43–46.
24. Вантегольд С. Качество жизни как критерии лечения / Вестник Национального медико-хирургического Центра им.Н.И.Пирогова.– 2013; 8(3).С–145.
25. Васюкова О.В. Сахарный диабет 2-го типа у детей и подростков: международные рекомендации / О.В. Васюкова, В.А. Петеркова // Вопросы современной педиатрии.– 2009. – № 2.– Т 8. – С. 49-53.,
26. Вейн, А.М. Неврология в общесоматической практике / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и др. // под ред. А.М. Вейна. – М., 2001. – С. 283-301.
27. Вербовой А.Ф. Анализ пищевого поведения больных сахарным диабетом и ожирением /А.Ф. Вербовой, Е.В. Митрошина, О.Н. Комаржина // Ожирение и метаболизм.– 2008.– №3.– С.27–30.

28. Вернигорова Н.В. Анализ заболеваемости и распространенности ожирения в группе детей и подростков в условиях северных территорий / Н.В. Вернигорова // Медицина и образование в Сибири: электронный журнал.–2012.–№4.– Режим доступа <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=759>
29. Вивтаненко Т.В. Абдоминальный тип ожирения у детей и подростков как основной признак метаболического синдрома: автореф. дис.... канд. мед. наук / Т.В. Вивтаненко.– Оренбург, 2010. – 29с.
30. Витебская А. В. Диагностика инсулинорезистентности у детей и подростков / А.В. Витебская, О.В. Васюкова// Проблемы эндокринологии. – 2006.–№ 6.–С. 39-41.
31. Витебская А.В. Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике / А.В. Витебская // Ожирение и метаболизм.– 2009.– №4– С. 14–22.
32. Витебская А.В. Влияние перинатальных факторов на развитие ожирения во взрослом возрасте / А.В. Витебская// Ожирение и метаболизм.– 2010.– №1.– С. 11–14.
33. Вознесенская Т.Г. Причины неэффективности лечения ожирения и способы ее преодоления / Вознесенская Т.Г.// Проблемы эндокринологии.– 2006.–№ 52(6).–С. 1-6.
34. Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и коррекция / Вознесенская Т.Г.// Фарматека.– 2009.– №12.– С. 91–94.
35. Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней / И.М. Воронцов, А.В. Мазурин // 3-е изд. доп. и перераб.–СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2009.– 1008 с.
36. Герасимов А.Н. Медицинская статистика / А.Н. Герасимов.– М.:МИА., 2007.–480 с.

37. Гинзбург М.М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М.М. Гинзбург, Н.Н. Крюков.–М.: Медпрактика, 2002.– 128с.
38. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность и регуляция метаболизма / С.В. Гордюнина // Проблемы эндокринологии.– 2012.– №3.– С. 31–34.
39. Гурова О.Ю. Метаболические и психические особенности пациентов с ожирением: автореф. дис.... канд. мед. наук / О.Ю.Гурова. – М., 2010. – 22 с.
40. Давыдова А.В. Актуальные проблемы развития повышенной массы тела и ожирения у детей и подростков / А.В. Давыдова, М.Ф. Логачев // Детская больница. – 2014. – №1.– С. 31-36.
41. Дедов И.И. Детская эндокринология / И.И. Дедов, В.А. Петеркова.– М.: Универсум Паблишинг.– 2006.– 600 с.
42. Дедов И.И. Жировая ткань как эндокринный орган / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова // Ожирение и метаболизм.– 2006.–№ 1.– С. 6-13.
43. Дедов И.И. Обучение больных с ожирением. Программа / И.И. Дедов, А.Бутрова, Л.В. Савельева. – М.– 2001. – С. 1-52.
44. Дедов И.И. Ожирение / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2006. – 456 с.
45. Дедов И.И. Ожирение у подростков в России / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова и др.// Ожирение и метаболизм.– 2006. №4.– С. 30- 34.
46. Дедов И.И. Справочник детского эндокринолога // И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.Ю. Ширяева и др. – М.: Литтера, 2011. – 528 с.
47. Дедов И.И. Эффективность мотивационного обучения больных ожирением / И.И. Дедов, С.А. Бутрова, Л.В. Савельева // Ожирение и метаболизм.– 2004.– № 2.– С. 25-29

48. Дедов И.И., Петеркова В.А. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. М.: Практика, 2014. – 442 с.
49. Дианов О.А. Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма у детей с ожирением / О.А. Дианов, С.Ф. Гнусаев, Д.А. Иванов и др. // Педиатрия.– 2007– № 3(86).– С.32–34.
50. Дубинина И.А. Характеристика детей и подростков с сахарным диабетом, не имеющих потребности в инсулине. / И.А. Дубинина, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова // Матер. Всероссийской конференции «Задачи детской эндокринологии в реализации национального проекта «Здоровье». – Уфа, 2008.– С. 34-36.
51. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
52. Захарова И.Н. Метаболический синдром у детей: современный взгляд на проблему / И.Н. Захарова, С.В. Яблочкова // Фарматека.– 2013.–№ 1–С 71-77.
53. Картелишев А.В. Ожирение у детей и подростков / А.В. Картелишев, А.Г. Румянцев, Н.С. Смирнова // Причины и современные технологии терапии и профилактики. М.: Изд. «Бином», 2013. – 280 с.
54. Кирьянова В.В. Физиотерапия больных ожирением / В.В. Кирьянова // Ожирение (клинические очерки) / Под ред. Н.В. Ворохобиной. - СПб., Изд-во «Диалект», 2007.– С. 153-173.
55. Козлова Л.В. Метаболический синдром у детей и подростков. Под ред. Козловой Л.В. (серия «Актуальные вопросы медицины»). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 96 с
56. Козлова Л.В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: диагностика, критерии рабочей классификации, особенности лечения./ Л.В. Козлова, В.В. Бекезин, С.Б. Козлов и др. // Педиатрия.–2009.– Том 88.– № 6.– С. 142-150.

57. Комшилова К.А. Влияние модификации образа жизни на течение осложненного ожирения у подростка / К.А. Комшилова, Ф.Х. Дзгоева // Ожирение и метаболизм. – 2012.– №1. – С. 43-45.
58. Красноперова О.И. Гендерные и возрастные особенности ожирения у детей и подростков Пермского края и факторы риска прогрессирования заболевания: автореф. дис.... канд. мед. наук / О.И.Красноперова. – Пермь, 2013. – 24 с.
59. Красноперова О.И. Факторы, способствующие формированию ожирения у детей и подростков / О.И. Красноперова, Е.Н. Смирнова, Г.В. Чистоусова и др.// Ожирение и метаболизм.– 2013.– № 1(34).–С. 18-21.
60. Кудашкина М.А. Типы пищевого поведения и психологические особенности детей, страдающих ожирением / М.А. Кудашкина, Ю.Г. Самойлова // материалы VII конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке».– Томск: СибГМУ. – 2006. – 167 с.
61. Кураева Т.Л. Метформин в лечении сахарного диабета 2 типа у детей и подростков /Т.Л. Кураева // Эффективная фармакотерапия. – 2011.–№1. С. 28–33.
62. Лебедев А.В. Нарушения липидного спектра крови в детском и подростковом возрасте / А.В. Лебедев.– Архангельск: Северный гос. мед. унив., 2006. - 76 с.
63. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема / И.В. Леонтьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2008.– Т.53.– № 3.– С. 4-16.
64. Лебедькова С.Е. О метаболическом синдроме у детей и подростков с ожирением / С.Е. Лебедькова, Т.Н. Игнатова, О.Ю. Трусова и др. // Педиатрия. – 2010.– №2(89).– С. 151-155.
65. Леонтьева И.В. Диагностика и лечение метаболического синдрома в практике педиатра / И.В. Леонтьева // Доктор.ру.– 2011.– 2(61).–С.13-23

66. Лукьянова Е.М. Оценка качества жизни в педиатрии / Е.М. Лукьянова // Качественная клиническая практика.– 2002.–№4.– С. 34-42.
67. Мадянова Т.С. Эффекты метформина при формирующемся синдроме поликистозных яичников у девочек-подростков / Т.С.Мадянова, И.В. Мадянов // Матер. VI Всерос. конгресса эндокринологов. – М. 2012, – С.578.
68. Малиевский О.А. Психоэмоциональный статус детей с ожирением / О.А. Малиевский, Н.Г. Маслова // Медицинские науки. – 2005. – №3. – С.129-132.
69. Малиевский О.А. Разработка образовательной программы для детей и подростков с ожирением / О.А. Малиевский, Н.Г. Маслова, Д.С. Нурмухаметова // Здоровоохранение Башкортостана. – 2005. №5.– С.39-40.
70. Малиевский О.А. Распространенность ожирения и избыточной массы тела у детей и подростков / О.А. Малиевский, Н.Г. Маслова // Матер. IX Всероссийской научно-практической конференции детских эндокринологов.– Архангельск, 2013.– С. 26.
71. Малявская С.И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска / С.И. Малявская. Педиатрия.– 2010.–№ 4.–С.119-121.
- 72.Малявская С.И. Особенности дислипидемий у детей и подростков г.Архангельска / С.И. Малявская, А.В. Лебедев // Лечение и профилактика.– 2014.– №1 (9).– С.36–41.
73. Мартиросов Э.Г. Технология и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев // М.: Наука, 2006–248 с.
74. Маслова Н.Г. Качество жизни детей с ожирением / Н.Г. Маслова, О.А. Малиевский, А.Т. Байтурина // Достижения науки – в практику детского эндокринолога: Матер. III Всероссийского науч.-практ. Конф.– М., 2005.– С.157.

75. Маслова Н.Г. Реабилитация детей с ожирением на основе образовательной программы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Маслова. – Уфа, 2005. – 24 с.
76. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога / Г.А. Мельниченко // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9. – №2. – С. 82-87.
77. Мельниченко Г.А. Оценка эффективности применения Ксеникала в комплексной терапии ожирения у подростков с метаболическим синдромом / Г.А. Мельниченко, В.А. Петеркова, Л.В. Савельева и др. // Ожирение и метаболизм. – 2012. – №4. – С.36–42.
78. Менделевич В.Д. Психология девиантного поведения / В.Д. Менделевич // Учебное пособие для вузов. – СПб: Речь. – 2005. – С.448.
79. Миняйлова Н.Н. Гиперлептинемия и её клиничко-метаболические ассоциации при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков / Н.Н. Миняйлова, Е.Л. Сундукова, Ю.С. Ровда // Педиатрия. – 2009. – Т. 88. – № 6. – С. 6-13.
80. Миняйлова Н.Н. Взаимосвязь низкой массы тела при рождении с маркерами метаболического синдрома у подростков с ожирением / Н.Н. Миняйлова, Е.Л. Сундукова, Ю.С. Ровда и др. // Педиатрия. – 2010. – Т. 88. – № 5. – С.24-32.
81. Митрошина Е.В. Пищевое поведение у молодых мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период / Е.В. Митрошина, А.Ф. Вербовой // Ожирение и метаболизм. – 2010. – № 3. – С. 31–33.
82. Нетребенко О.К. Младенческие истоки ожирения / О.К.Нетребенко // Лечение и профилактика. – 2011. – №1. – С.42-55.
83. Нетребенко О.К. Кишечная микробиота и пробиотики в период беременности / О.К. Нетребенко, Е.А. Корниенко // Педиатрия. – 2012. – № 6. – С.87 -95.

84. Никитина И.Л. Роль регуляции пищевого поведения в предупреждении и коррекции ожирения у детей / И.Л. Никитина, Ю.Н. Ходулева // Трансляционная медицина. – 2013. – №3.– С. 47-54.
85. Николаев В.Г. Состав тела человека: история изучения и новые технологии определения / В.Г.Николаев, Л.В. Синдеева, Т.И.Нехаева и др. // Сибирское медицинское обозрение.– 2011.– №4 (70).– С. 3-7.
86. Новик А.А. Исследование качества жизни в педиатрии (2-е изд. перераб. и доп.) / Под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. М.: РАЕН, 2013.–136 с.
87. Одуд Е.А. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения / Е.А. Одуд, О.В. Бородина, А.В. Тимофеев // Фарматека.– 2006.– Т. 8(71).– С. 54-59.
88. Огороков П.Л. Методы оценки количества и распределения жировой ткани в организме и их клиническое значение / П.Л. Огороков, О.В. Васюкова, А.В. Воронцов // Проблемы эндокринологии. – 2014. – №3. С. 53–58.
89. Павлова М.П. Инсулинорезистентность – компонент и критерий метаболического синдрома у детей / М.П. Павлова, И.А. Быкова // Бюллетень медицинских интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2013. – 3(2). – С. 317.
90. Паршина Н.В. Пищевые стереотипы детей с ожирением и их роль в возникновении метаболического синдрома / Н.В. Паршина, Е.М. Булатова, А.Н. Завьялова // Вопросы детской диетологии.–2006.– Т. 4–№ 6.– С. 9-13.
91. Петеркова В.А. Ожирение в детском возрасте / В.А. Петеркова, О.В. Ремизов // Ожирение и метаболизм.– 2004.– № 1.– С. 17-23.
92. Петеркова В.А. Адипонектин сыворотки крови при ожирении у детей и подростков / В.А. Петеркова, А.В. Косыгина, О.В. Васюкова // Проблемы эндокринологии.– 2011.– №6.– С.9–14.

93. Петеркова В.А. Метаболический синдром у детей и подростков: критерии диагноза и особенности терапии / В.А. Петеркова, О.В. Васюкова // Врач.– 2009.–№5.–С. 34-38.
94. Петеркова В.А. Динамика уровня адипонектина в крови при лечении ожирения у подростков: сравнение двух вариантов терапии / В.А. Петеркова, О.В. Васюкова, П.Л. Окорочков // Проблемы эндокринологии. – 2013. – №2 (59).– С. 26–33.
95. Петри Авива. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин // ГЭОТАР-Медиа, М., 2010.– 168 с.
96. Плотникова И.В. Закономерности и факторы риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте: автореф. дис. ... докт. мед. наук / И.В.Плотникова. Томск, 2009. – 45 с.
97. Погребняк Л.Н. Динамика метаболических изменений у детей и подростков с конституционально-экзогенным ожирением в условиях санаторного лечения / Л.Н. Погребняк, А.Б. Ершевская, Н.Д. Задубровская и др. // Вестник Новгородского государственного университета им.Ярослава Мудрого. – 2014. – № 78.– С. 47-49.
98. Покусаева В.Н. Углеводный и жировой обмен при различном гестационном увеличении массы тела / В.Н. Покусаева, Никирофовский Н.К., Покусаева К.Б. и др. // Проблемы эндокринологии. – 2014. – №. С.35–42.
99. Попова В.А. Возможности использования Адаптола в лечении психо-эмоциональных нарушений с ожирением / В.А. Попова, О.А. Постельная, Г.А.Галкина // Матер. VI Всерос.конгресса эндокринологов. –М., 2012. – С.598.
100. Порядина Г.И. Вопросы профилактики ожирения и метаболического синдрома (по результатам работы «школы рационального питания» для детей и подростков с ожирением) / Г.И. Порядина, Е.А. Ковалева, М.Ю. Щербакова // Педиатрия.– 2012.– №5(91).– С. 37–42.

101. Радченко В.Г. Роль пищевых волокон при метаболическом синдроме / В.Г. Радченко, С.И. Ситкин, П.В. Селиверстов // Москва 2011. – 32 с.
102. Рахимова Г.Н. Прогнозирование развития метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением по факторам риска / Г.Н. Рахимова, Ш.Ш.Азимова // Матер. VI Всерос.конгресса эндокринологов. –М., 2012. – С.605.
103. Ровда Ю.И. Вопросы лечения и профилактики метаболического синдрома у детей и подростков. / Ю.И. Ровда, Н.Н. Миняйлова, Л.М. Казакова // Педиатрия.–2010.– Т. 89.– № 5.– С.150-155.
104. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг.– М. Изд. «МЕДпресс-информ»,– 2007.– 224 с.
105. Руднев С.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России / С.Г. Руднев.– М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014.– 493 с.
106. Русакова Д.С. Современные методы оценки состава тела / Д.С. Русакова, М.Ю. Щербакова, К.М. Гаппарова и др.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2012.–№8.– С.71-77.
107. Самсыгина Г.А. Кардиология и ревматология детского возраста / Г.А. Самсыгина, М.Ю. Щербакова //– М.:ИД Медпрактика,– 2004.– 744 с.
108. Сластухина Г.А. Роль психологической коррекции в лечении ожирения: автореферат ... канд. мед. наук. / Г.А. Сластухина. – Саратов, 2009.
109. Соболева Н.П. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения / Н.П. Соболева, С.Г. Руднев, Д.В. Николаев и др. // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 4. С. 4-13.
110. Старостина, Е.Г. Расстройства приема пищи: клинико-эпидемиологические аспекты и связь с ожирением / Е.Г. Старостина // Врач.– 2005.– № 2.– С.28-31.

111. Степанова Т.Н. Ожирение и возможности его диетической коррекции у детей / Т.Н. Степанова, Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова и др. // Медицинский совет.– 2007.– №4.– С. 58-65.
112. Строев Ю.И. Ожирение у подростков / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов, П.А. Чернова и др.// СПб: ЭЛБИ, 2006.– 216 с.
113. Терещенко, И.В. Роль семьи в лечении и реабилитации больных пубертатно-юношеским диспитуитаризмом / И.В. Терещенко // Проблемы Эндокринологии –1994.–№ 40(3).–С. 37-39.
114. Трушкина И.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с ожирением и артериальной гипертензией / И.В. Трушкина, И.В. Леонтьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011.–№ 4.–С. 47-55.
115. Урсова Н.И. Жировая дистрофия печени при метаболическом синдроме в практике врача-педиатра / Н.И. Урсова// Лечащий врач.– 2010.–№1.–С. 14-17.
116. Ушаков, И.Б. Провинция: качество жизни и здоровье студентов / И.Б. Ушаков, Н.Б. Соколова, А.Н. Корденко и др.//–М., Воронеж, 2002–150с.
117. Хоботкова Т.С. Опыт применения глюкофажа с целью оптимизации лечения ожирения у детей./ Т.С. Хоботкова, Ю.И. Ровда, С.Ф. Зинчук и др.// Педиатрия.–2006.–№4.– С. 66-71.
118. Цымбал Д.Д. Инновационный подход к терапевтическому обучению детей и подростков с ожирением / Д.Д. Цымбал, В.А. Илларионова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – №5.– С. 696.
119. Червинских Т.А. Клинико-психологические особенности подростков с метаболическим синдромом / Т.А. Червинских, Е.С. Наймушина, Е.Ю. Дробинина и др. // Матер. VI Всерос.конгресса эндокринологов. –М., 2012. – С.633.

120. Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков / Н.П. Шабалов.–2-е изд., перераб. и доп. – М: МЕДпресс, 2002.– 450 с.
121. Шабалов Н.П. Педиатрия: Учебник для медицинских вузов / Н.П. Шабалов.– 3-е издание, исправленное и дополненное.–СПб.: СпецЛит, 2005.– 895с.
122. Щербакова М.Ю. Ожирение у детей (данные амбулаторного обследования) / М.Ю. Щербакова, Г.И. Порядина, Е.А. Ковалева // Лечащий врач.– 2010.– №9.– С. 2-6.
123. Щербакова М.Ю. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом / М.Ю. Щербакова, П.А.Синицын // Педиатрия.–2010.–№ 89(3).–С. 123-127.
124. Щербакова М.Ю. Школа рационального питания для детей и подростков с ожирением / М.Ю. Щербакова, Г.И. Порядина, Е.А. Ковалева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.–2012.– №1.–С.15-1.
125. Эдлеева Э.Г. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела у детей старше 5 лет / Э.Г.Эдлеева, М.М. Хомич, И.А. Леонтьева и др. // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – т.2 – №3. – С.30-35.
126. Эдлеева А.Г. Сравнительный анализ методов оценки ожирения у детей и подростков / А.Г. Эдлеева, В.В. Юрьев, И.А. Леонова и др. // Детская больница. – 2014. – №2.– С. 44-49.
127. Alberti K.G.M.M. The metabolic syndrome – a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus / K.G.M.M. Alberti, P.Z. Zimmet, J.E. Shaw // Lancet.– 2005.– Vol. 366.– P. 1059–1062.

128. Allison M.A. Higher leptin is associated with hypertension: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / M.A. Allison, J.H. Ix, C. Morgan et al. // *Criqui MH. J Hum Hypertens.*– 2013. – P. 617–622.
129. Astrup A. The role of dietary fat in obesity / A. Astrup // *Semin. Vasc. Med.*– 2005.– P. 40–47.
130. Atabek M.E. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese children / M.E. Atabek // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*– 2011.– 24(7-8).–P. 609-610.
131. Benmohammed K. Arterial hypertension in overweight and obese algerian adolescents: Role of abdominal adiposity / K. Benmohammed, M.T. Nguyen, S. Khensal et al. // *Diabetes Metab.*– 2011.– 37(4). – P. 291–297.
132. Bennett F. Shortness at birth is associated with insulin resistance in pre-pubertal Jamaican children / F. Bennett, C. Watson-Brown, M. Thame et al. // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2002. – 56. – P. 506–511.
133. Bergman R.N. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the euglycemic glucose clamp / R.N. Bergman, R. Prager, A. Volund et al. // *J. Clin. Invest.*– 1987. – P. 790-800.
134. Bernatova I. Endothelial dysfunction in experimental models of arterial hypertension: cause or consequence / I. Bernatova // *Biomed. Res. Int.* 2014: ID 598271. –14 p. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/598271>
135. Boddy L.M. Changes in fitness, body mass index and obesity in 9-10 year olds / L.M. Boddy, A.F. Hackett, G. Stratton // *J. Hum. Nutr. Diet.*–2010.– 23(3). – P. 254–259.
136. Boney C.M. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus / C.M. Boney, A. Verma, R. Tucker et al. // *Pediatrics.* – 2005. – Vol.115(3).– P. 290-296.
137. Borghese M.M. Independent and combined associations of total sedentary time and television viewing time with food intake patterns of 9- to 11-year-old

- Canadian children / M.M. Borghese, M.S. Tremblay, G. Leduc et al. // *Appl Physiol Nutr Metab.*– 2014. –39(8).– P. 937–943.
138. Brambilla P. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood / P. Brambilla, G. Pozzobon, A. Pietrobelli // *Int J Obes (Lond).*– 2011. – 35 (1). – P. 16–28.
139. Broyles S. The pediatric obesity epidemic continues unabated in Bogalusa, Louisiana / S. Broyles, P.T. Katzmarzyk, S.R. Srinivasan et al. // *Pediatrics.*– 2010.– 125(5). – P. 900-905.
140. Cammarata B. A case of metabolic syndrome in an adolescent: diagnosis and management / B. Cammarata, G. Frontino, M. Viscardi et al. // *Minerva Pediatr.*– 2011– 63(2).– P.131-138.
141. Caro J.F. Clinical review 26: Insulin resistance in obese and nonobese man / J.F. Caro // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 1991.– 73(4).–P.691-695.
142. Cebolla A. Validation of the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) in a sample of Spanish women / A. Cebolla, J.R. Barrada, T. van Strien et al.// *Appetite.*– 2014. – 73.– P.58–64.
143. Chanoine J.P. Early weight loss and outcome at one year in obese adolescents treated with orlistat or placebo / J.P. Chanoine, M. Richard // *Int. J. Pediatr. Obes.*– 2011.– 6(2). –P.95–101.
144. Chapalamadugu K Pharmacogenomics of cardiovascular complications in diabetes and obesity / K. Chapalamadugu, S.K. Panguluri, A. Miranda et al. // *Recent Pat Biotechnol.*– 2014. – 8(2).– P.123–135.
145. Charles MA. Early nutrition and weight evolution in children / M.A. Charles // *Ann Endocrinol (Paris).*– 2005.– 66(2 Pt 3).– P. 211– 218.
146. Cole T.J. Body mass index reference curves for the UK, 1990 / T.J. Cole, J.V. Freeman, M.A. Preece // *Arch. Dis. Child.*– 1995.– Vol. 73.– P. 25-29.
147. Cole T.J. Establishing a standart definition for child overweight and obesity worldwide: international survey / T.J. Cole, M.C. Bellizzi, K.M. Flegal et al. // *BMJ.*– 2000 – 320: 1240.

148. Collado M.C. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normalweight women / M.C. Collado, E. Isolauri, K. Laitinen // *Am.J.Clin.Nutr.*–2008. – 88. – P. 894–899.
149. Cunningham J.W. Modern obesity pharmacotherapy: weighing cardiovascular risk and benefit / J.W. Cunningham, S.D. Wiviott // *Clin Cardiol.*–2014.– 37(11). – P. 693–699.
150. de Armas M.G. Importance of breastfeeding in the prevalence of metabolic syndrome and degree of childhood obesity / M.G. de Armas, S.M. Megías, S.C. Modino et al. // *Endocrinol. Nutr.*– 2009.– 56(8). – P. 400–403.
151. de Onis M. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents / M. de Onis, A.W. Onyango, E. Borghi et al.// *BullWorld Health Organ.*– 2007.–85. – P. 660–667.
152. DeMarco V.G. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity / V.G. DeMarco, A.R. Aroor, J.R. Sowers et al. // *Nat. Rev. Endocrinol.*–2014.–10(6). – P. 364–376.
153. Dhuper S. Utility of the modified ATP III defined metabolic syndrome and severe obesity as predictors of insulin resistance in overweight children and adolescents: a cross-sectional study / S. Dhuper, H. Cohen, J. Daniel et al. // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2007. –14. – P. 6-14.
154. Díaz M. Metformin treatment to reduce central adiposity after prenatal growth restraint: a placebo-controlled pilot study in prepubertal children / M. Díaz, J. Bassols, A. López-Bermejo et al. // *Pediatr. Diabetes.*–2014.– doi: 10.1111.
155. Dibaise J.K. Gut microbiota and its possible relationship with obesity / J.K. Dibaise, H. Zhang, M.P. Crowen // *Mayo.clin Proc.*–2008. – 83 (4).–P.460–469.
156. Dileepan K. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents / K. Dileepan, M.M. Feldt // *Pediatr . Rev.*– 2013.–34(12). – P. 541–548.

157. Epstein L.H Ten-year outcomes of behavioral family-based treatment for childhood obesity / L.H. Epstein, A. Valoski, R.R. Wing, J. McCurley // *Health Psychol.* - 1994. - Vol. 13. – P. 373–383.
158. Epstein L.H. Behavioral therapy in the treatment of pediatric obesity/ L.H Epstein, J.N. Roemmich, H.A. Raynor // *Pediatr. Clin. North. Am.* 2001. – 48. – P. 981-993.
159. Ervin R.B. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index / R.B. Ervin // *United States. –2003-2006. // Nat. Health Stat. Report 2009.– 13. – P. 1-7.*
160. Eschwège E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes: aetiological factors in the development of CV complications / E. Eschwège // *Diabetes Metab.– 2003.–29(4 Pt 2). – P. 619-627.*
161. Esler M. The sympathetic system and hypertension / M. Esler // *Am J Hypertens.– 2000. – 13(6 Pt 2). – P. 99-105.*
162. Fernandez J. R.Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African American, European_American, and Mexican_American children and adolescents / J. R. Fernandez, D. T. Red den, A. Pietrobelli et al. // *J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 145(4). – P. 439–444.
163. Flynn J. Metabolic Syndrome as a Predictor of Cardiovascular Risk in Children and Adolescents // *Am. J. Hypertens.–2007. – 20 (8). – P. 883.*
164. Franssen R. Obesity and dyslipidemia / R. Franssen, H. Monajemi, E.S. Stroes et al. // *Med. Clin. North Am.– 2011.– 95(5). – P. 893–902.*
165. Goldani M.Z. Cesarean section and increased body mass index in school children: two cohort studies from distinct socioeconomic background areas in Brazil / M.Z. Goldani, M.A. Barbieri, A.A. da Silva et al. // *Nutr. J.–2013.– 12(1). – P. 104.*

166. Goodpaster B.H. Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvements in insulin sensitivity in obesity / B.H. Goodpaster, A. Katsiaras, D.E. Kelley // *Diabetes*.–2003.– Vol. 52. – P. 2191–2197.
167. Gray C.E. Results from Canada's 2014 Report Card on Physical Activity for Children and Youth / C.E. Gray, J.D. Barnes, J. Cowie Bonne et al. // *J Phys Act Health*.– 2014. – P. 26–32.
168. Grummer-Strawn L.M. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System / L.M. Grummer-Strawn, Z. Mei // *Pediatrics*.– 2004.– Vol. 113.– P. 81 -86.
169. Halpern A. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment / A. Halpern, M.C. Mancini, M.E. Magalhães et al. // *Diabetol Metab Syndr*.– 2010.– P. 2–55.
170. Han Z.I. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses / Z.I. Han, S. Mulla, J. Beyene et al. // *Int. J. Epidemiol*. –2011. – 40(1). – P. 65-101
171. Hollis K. Hypertension in children and adolescents / K. Hollis // *Adv. Nurse Pract*.– 2009. – 17(6): 52–54.
172. Houtkooper L.B. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study / L.B.Houtkooper, S.B. Going, T.G. Lohman et al.// *J. Appl. Physiol*.– 1992. – 72 (1). – P. 366-373.
173. Jiang J.X. A two year family based behaviour treatment for obese children / J.X. Jiang // *Arch. Dis. Child*. – 2005.– Vol. 90.– P. 1235-1238.
174. Jones K.L. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial / K.L. Jones, S. Arslanian, V.A. Peterkova et al. // *Diabetes Care*. – 2002.–Vol. 107. – P. 55–58.
175. Jones K.L. The dilemma of the metabolic syndrome in children and adolescents: disease or distraction? / K.L. Jones // *Pediatr. Diabetes*. – 2006. – 7 (6).– P. 311-321.

176. Kassi E. Metabolic syndrome: definitions and controversies / E. Kassi, P. Pervanidou, G. Kaltsas et al. // *BMC Medicine*.–2011.–Vol.13.– P. 9–48.
177. Katz A. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans / A. Katz, S.S. Nambi, K. Mather et al.// *J. Clin. Endocrinol Metab*.– 2000.–85(7).– 2402–2410.
178. Kelsey M.M. Age-Related Consequences of Childhood Obesity / M.M Kelsey, A. Zaepfel, P. Bjornstad et al.// *Gerontology*.– 2014. – 60(3).– P. 222–228.
179. Kemp D.M. Does chronic low-grade endotoxemia define susceptibility of obese humans to insulin resistance via dietary effects on gut microbiota? / D.M. Kemp // *Adipocyte*.–2013. –2(3). – P. 188–190.
180. Khan N.A. Role of lipids and fatty acids in macrosomic offspring of diabetic pregnancy / N.A. Khan// *Cell Biochem. Biophys*.– 2007. – 48(2-3). – P. 79–88.
181. Klop B. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets / B. Klop, J.W. Elte, M.C. Cabezas // *Nutrients*.– 2013.– 5(4). – P. 1218–1240.
182. Knowler W.C. Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin / W.C. Knowler, E. Barret-Connor // *N.Eng. J. Med*.– 2002.– 346 (6). – P. 393–403.
183. Levy-Marchal C. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions / C. Levy-Marchal, S. Arslanian, W. Cutfield et al. //ESPE-LWPES-ISPAD-APPES-APEG-SLEP-JSPE; Insulin Resistance in Children Consensus Conference Group. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2010. – (12). – P. 5189– 5198.
184. Logue J. Childhood obesity: a ticking time bomb for cardiovascular disease? / J. Logue, N. Sattar // *Clin. Pharmacol. Ther*.– 2011.– 90(1). – P. 174– 178.
185. Luoto R. Reshaping the gut microbiota at an early age: functional impact on obesity risk? / R. Luoto, M.C. Collado, S. Salminen et al. // *Ann. Nutr. Metab*.– 2013. – 2. – P. 17–26.

186. Maahs D. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents / D. Maahs, D.G. de Serna, R.L. Kolotkin et al. // *Endocr. Pract.*– 2006. – 12(1). – P.18–28.
187. Manrique C. New insights into insulin action and resistance in the vasculature / C. Manrique, G. Lastra, J.R. Sowers // *Ann. N Y Acad. Sci.*–2014. – 1311. – P. 138–150.
188. Manu Raj. Obesity in children & adolescents /Manu Raj, R. Krishna Kumar // *Indian J. Med. Res.* – 2010. – 132(5). – P. 598–607.
189. Marcio C Mancini. Metabolic syndrome in children and adolescents - criteria for diagnosis / Marcio C Mancini // *Diabetol Metab. Syndr.*– 2009. –1. – P. 20.
190. Matsuda M. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp / M. Matsuda, R.A. De Fronzo // *Diabetes Care.*–1999. –22(9). – P. 1462–1470.
191. Matthews D.R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski et al. // *Diabetologia.* 1985. – 28(7). – P. 412– 419.
192. McDonald S.D. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses / S.D. McDonald, Z. Han, S. Mulla et al. // *Knowledge Synthesis GroupBMJ.*– 2010. – 20. – P. 341–342.
193. Morales L.S. Measurement properties of a multicultural weight-specific quality-of-life instrument for children and adolescents / L.S. Morales, T.C. Edwards, Y. Flores et al. // *Qual. Life Res.*–2011. – 20(2). –P. 215–224.
194. Moreno L.A. Dietary risk factors for development of childhood obesity / L.A. Moreno, G. Rodríguez // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*– 2007. – 10(3). –P. 336–341.

195. Munsch S. Eating disorders associated with obesity and diabetes / S. Munsch, S. Herpertz // *Nervenarzt.*– 2011.– 82(9). –P. 1125–1132.
196. Nakamura K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease / K. Nakamura, J.J. Fuster, K. Walsh // *J Cardiol.*–2014. – 63(4). –P. 250–259.
197. Newsome C.A. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism?--A systematic review / C.A. Newsome, A.W. Shiell, C.H. Fall et al.// *Diabet Med.*– 2003. –20(5). – P. 339–348.
198. Ohzeki T. Epidemiology and diagnostic criteria for metabolic syndrome and obesity in Japanese children / T.Ohzeki, Y. Nakagawa, F. Ochiai // *Nihon Rinsho.*– 2011.– 1. – P.745–751.
199. Ong K.K. Size at birth, postnatal growth and risk of obesity / K.K. Ong // *Horm. Res.*– 2006. –65. – 3. – P. 65–69
200. Ortega F.B. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health / F.B. Ortega, J.R. Ruiz, M.J. Castillo et al. // *Int. J. Obes.*– 2008. – 32. – P.1–11.
201. Oude Luttikhuis H. Interventions for treating obesity in children / H. Oude Luttikhuis, L. Baur, H. Jansen et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.*–2009. –1. CD001872.
202. Pan Y. Metabolic syndrome and its association with diet and physical activity in US adolescents / Y. Pan, C.A. Pratt // *J. Am. Diet. Assoc.* 2008. – 108. –P. 276–286
203. Parsons T.J. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review / T.J. Parsons, C. Power, S. Logan et al. // *Int. J. Obes.*– 1999.– 23. – P. 1–107.
204. Parsons T.J. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longituding study / T.J. Parsons, C. Power, O. Monor // *BMJ*–2001.– 8 323.– P.1331–1335.
205. Patrick H. Parenting styles and practices in children's obesogenic behaviors: scientific gaps and future research directions / H. Patrick, E. Hennessy, K. McSpadden et al. // *Child Obes.* –2013.–9. –P. 73–86.

206. Pei Z. Cesarean Delivery and Risk of Childhood Obesity / Z. Pei, J. Heinrich, E. Fuertes et al. // Influences of Lifestyle-Related Factors on the Immune System and the Development of Allergies in Childhood plus Air Pollution and Genetics (LISApplus) Study Group. *J. Pediatr.* –2014. – S0022- (5). – P. 1068–1073.
207. Pernilla Garmy. Overweight and television and computer habits in Swedish school-age children and adolescents: A cross-sectional study / Pernilla Garmy, Eva K. Clausson, Per Nyberg et al. // *Nurs. Health Sci.* 2014.– 16(2).–P. 143–148.
208. Peter Würtz. Metabolic Signatures of Insulin Resistance in 7,098 Young Adults / Peter Würtz, Ville-Petteri Mäkinen, Pasi Soininen et al. // *Diabetes.* Jun. 2012.– 61(6).– P. 1372–1380.
209. Pinhas-Hamiel O. Lerner-Geva L, Copperman N, Jacobson MS. Insulin resistance and parental obesity as predictors to response to therapeutic life style change in obese children and adolescents 10-18 years old / O. Pinhas-Hamiel, L. Lerner-Geva, N. Copperman et al. // *J. Adolescent Health* 2008. –43. – P. 437–443.
210. Polderman J. Blood pressure and BMI in adolescents in Aracaju, Brazil / J. Polderman, R.Q. Gurgel, J.A. Barreto-Filho // *Public Health Nutr.*– 2011.– 14(6). – P.1064–1070.
211. Poti J.M. The association of fast food consumption with poor dietary outcomes and obesity among children: is it the fast food or the remainder of the diet? / J.M. Poti, K.J. Duffey, B.M. Popkin // *Am. J. Clin. Nutr.*–2014. –99(1). – P. 162–171.
212. Power C. Changes in BMI, duration of overweight and obesity, and glucose metabolism: 45 years of follow-up of a birth cohort / C. Power, C. Thomas // *Diabetes Care.*– 2011. – 34(9). – P. 1986–1991.
213. Power M.L. Maternal obesity, metabolic disease, and allostatic load / M.L. Power, J. Schulkin // *Physiol. Behav.*– 2012. – 106(1). P. 22–28

214. Praveen P.A. Cardiovascular disease risk factors: a childhood perspective / P.A. Praveen, A. Roy, D. Prabhakaran // *Indian J. Pediatr.* 2013. – 1.– P. 3–12.
215. Putnam K. The renin-angiotensin system: a target of and contributor to dyslipidemias, altered glucose homeostasis, and hypertension of the metabolic syndrome / K. Putnam, R. Shoemaker, F. Yiannikouris et al. // *Am J. Physiol. Heart Circ Physiol.* 2012. –302(6). – P. 1219–1230.
216. Ram Weiss. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? / Ram Weiss, Andrew A. Bremer, Robert H. Lustig // *Ann. N Y Acad. Sci.* Apr 2013. – 1281(1). –P. 123–140.
217. Reaven G. Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease / G. Reaven // *Diabetes.* –1988.– 37.–P. 1595-1607.
218. Reisin E. Obesity and hypertension: mechanisms, cardio-renal consequences, and therapeutic approaches / E. Reisin, A.V. Jack // *Med. Clin. North Am.*– 2009. –93(3). – P. 733–751.
219. Richardson A.S. Timing and duration of obesity in relation to diabetes: findings from an ethnically diverse, nationally representative sample / A.S. Richardson, P. Gordon-Larsen // *Diabetes Care.*– 2013. –36(4). –P. 865–872
220. Salazar M.R. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardio-metabolic risk / M.R. Salazar, H.A. Carbajal, W.G. Espeche et al. // *Diab. Vasc. Dis. Res.* – 2011. – 8(2). –P. 109–116.
221. Samaras K. Insulin Levels in insulin resistance: phantom of the metabolic opera? / K. Samaras, A. McEduff, S. Twigg et al. // *MJA.*–2006. – 185 (3). –P. 159–161.
222. Samuel K. Medical management of obesity / K. Samuel // *Surgical.Clinics. of North.America.*– 2001;5
223. Scheen A.J. Cardiovascular risk-benefit profile of sibutramine / A.J. Scheen // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.*– 2010. –10 (5). P. 321–334.

224. Schwandt P. A three-country study on the components of the metabolic syndrome in youths: the BIG Study / P. Schwandt, R. Kelishadi, R.Q. Ribeiro et al. // *Int. J. Pediatr. Obes.*—2010. — 5(4). P. 334–341.
225. Schwartz M.S., Chadha A. Type 2 diabetes mellitus in childhood: obesity and insulin resistance / M.S. Schwartz, A. Chadha // *J. Am. Osteopath Assoc.* 2008. —108(9). P. 518–524.
226. Schwimmer J.B. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents / J.B. Schwimmer, T.M. Burwinkle, J.W. Varni // *JAMA.* 2003. — 289(14). —P. 1813–1819.
227. Sechang Oh. Abdominal obesity: causal factor or simply a symptom of obesity-related health risk / Oh. Sechang, Kiyoji Tanaka, Jin-won Noh et al. // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*— 2014. —7. —P. 289–296.
228. Serra-Majem L. Etiology of obesity: two "key issues" and other emerging factors / L. Serra-Majem, I. Bautista-Castaño // *Nutr Hosp.* 2013. — 5. —P. 32–43.
229. Serretti A. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis / A. Serretti, L. Mandelli // *J. Clin. Psychiatry.* — 2010. —71(10). — P. 1259–1272.
230. Shumaker S.A. The International Assessment of Health-Related Quality of Life: A theoretical perspective / S.A. Shumaker, R. Berzon // *The International Assessment of Health-Related Quality of Life: Theori*
231. Sillars B.A. The epidemiology and characteristics of type 2 diabetes in urban, community-based young people / B.A. Sillars, W.A. Davis, N. Kamber et al. // *Intern Med J.*—2010. —40(12). —P. 850–854.
232. Silverman B.L. Fetal hyperinsulinism in offspring of diabetic mothers. Association with the subsequent development of childhood obesity / B.L. Silverman, L. Landsberg, B.E. Metzger // *Ann N Y Acad Sci.* 1993. — 699. — P. 36–45.
233. Silverman B.L. Long-term effects of the intrauterine environment / B.L. Silverman, T.A. Rizzo, N.H. Cho et al. // *Diabet Care* 1998. —21. —P. 142–149.

234. Stabouli S. The role of obesity, salt and exercise on blood pressure in children and adolescents / S. Stabouli, S/ Papakatsika, V. Kotsis // *Expert Rev Cardiovasc Ther.*– 2011. – 9(6). – P. 753–761.
235. Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient / J. Steinberger // *Prog Pediatr Cardiol.*– 2001. –12(2). –P.169–175.
236. Stevens J. Associations between gender, age, and waist circumference / J. Stevens, E.G. Katz, R.R. Huxley // *Eur O Clin Nutr* 2010. – 64(1). –P. 6–15
237. Stout S.A. Fetal programming of children's obesity risk / S.A. Stout, E.V. Espel, C.A. Sandman et al.// *Psychoneuroendocrinology.* 2014. – 53. – P. 29–39.
238. Stratton G. Physical activity levels of normal-weight and overweight girls and boys during primary school recess / G. Stratton, N.D. Ridgers, S.J. et al. // *Obesity (Silver Spring).*– 2007.–15(6). – P. 1513–1519.
239. Tanner J.W. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children / J.W. Tanner, P.S.W. Davies // *J. Pediatrics.* – 1985.– 107 (3). – P. 317–329.
240. Tilg H. Gut microbiot, obesity and metabolic dysfunction / H. Tilg, A. Kaser // *Clin.Invest.*– 2011. – 121(6). –P. 2126–2132.
241. Tobisch B. Correlation between insulin resistance and puberty in children with increased cardiometabolic risk / B. Tobisch, L. Blatniczky, L. Barkai // *Orv. Hetil.*– 2011. –152(27). – P.1068–1074.
242. Tsai Y.T. Anti-obesity effects of gut microbiota are associated with lactic acid bacteria / Y.T. Tsai, P.C. Cheng, T.M. Pan // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2014. –98(1). – P. 1–10.
243. van der Aa M.P. Metformin: an efficacy, safety and pharmacokinetic study on the short-term and long-term use in obese children and adolescents - study protocol of a randomized controlled study / M.P. van der Aa, M.A. Elst, E.G. van Mil et all // *Trials.* 2014. – 5. – P. 15:207.

244. Van Strien T. Life events, emotional eating and change in body mass index. T. Van Strien, M.A. Rookus, G.P. Bergers / *Int. J. Obes.* // 1986. – 10(1). – P. 29-35.
245. Van Strien T. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior // *Int J Eat Disord*, 1986. – P. 2.
246. Varni, J.W. The PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory VERSION 4.0 generic core scales in healthy and patient populations / J.W. Varni, M. Seid, P.S Kurtin // *Med Care* 2001. – 39. –P. 800–812.
247. Vickers MH Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease / M.H. Vickers // *Nutrients*. 2014. – 6(6). – P. 2165–2178.
248. Watts G.F. Why, when and how should hypertriglyceridemia be treated in the high-risk cardiovascular patient? // G.F. Watts, F. Karpe // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2011. – 9(8). – P. 987–997.
249. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006.
250. Wiegand S. Metformin and placebo therapy both improve weight management and fasting insulin in obese insulin-resistant adolescents: a prospective, placebo-controlled, randomized study // S. Wiegand, D. l'Allemand, H. Hubel et al. // *Eur. J. Endocrinol.* 2010. –163(4). – P. 585–592.
251. Wildman R.P. Cardiovascular disease risk of abdominal obesity vs. metabolic abnormalities / R.P. Wildman, A.P. McGinn, J. Lin et al. // *Obesity (Silver Spring)*. 2011. –19(4). – P. 853–860.
252. Wilfley D.E. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial / D.E. Wilfley, R.I. Stein, B.E. Saelens et al. // *JAMA*. 2007. – 298(14). – 1661–1673.

253. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Incidence of diabetes in youth in the United States // JAMA. 2007.– 297(24).– 2716–2724.
254. Yessoufou A. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory" / A. Yessoufou, K. Moutairou // Exp. Diabetes Res. 2011. – P. 2011– 2185.
255. Yeste D. Obesity-related metabolic disorders in childhood and adolescence / D. Yeste, A. Carrascosa // An Pediatr (Barc). 2011. –75(2). – P. 1–9.
256. Zimmet P. On behalf of International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents - how should it be defined? / P. Zimmet, K.G.M.M. Alberti, F. Kaufman et al. // Lancet. - 2007. - Vol. 369. - P. 2059-2061