

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Государственный Университет

Направление «Медицина»

Кафедра педиатрии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

\_\_\_\_\_ д.м.н., проф. Эрман М. В.

(подпись)

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

**НА ТЕМУ: ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И  
ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ**

**Выполнила студентка 609 группы**

Артамонова Ирина Никитична

Научный руководитель

К.м.н., доц. Первунина Татьяна Михайловна

Санкт-Петербург

2017 г.

## **Содержание**

Generating Table of Contents for Word Import ...

## **Список условных обозначений**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИР – инсулинорезистентность

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МС – метаболический синдром

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СД1 – сахарный диабет 1 типа

СД2 – сахарный диабет 2 типа

СЖК – свободные жирные кислоты

Тг – триглицериды

Хс – холестерин

IDF – International Diabetes Federation

## **Вступление**

Ожирение — это хроническое, многофакторное заболевание, характеризующееся избыточным развитием жировой ткани, при прогрессировании осложняющееся нарушением функционирования различных органов и систем [8].

Отрицательное влияние избыточного веса на здоровье человека известно со времен Гиппократ, которому принадлежит афоризм: «Внезапная смерть более характерна для тучных, чем для худых» [28].

Многие исследователи считают, что начало «эпидемии ожирения» было положено в 1980х годах [40]. Практически во всем мире количество детей, имеющих лишнюю массу тела, удваивается каждые три десятилетия. За последние 20 лет распространенность ожирения среди детей в возрасте от 6 до 11 лет увеличилась в 2 раза (с 7 до 13%), а среди подростков от 12 до 19 лет – почти в 3 раза (с 5 до 14%)[19]. По данным Всемирной организации здравоохранения, на планете около 170 миллионов детей имеют избыточную массу тела [124]. В развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением [63,71]. Однако по данным отечественной литературы в Российской Федерации ожирение диагностируется значительно реже: у 5,5% детей, проживающих в сельской, и у 8,5% – в городской местности [27].

Детское ожирение было признано главным фактором, определяющим детскую заболеваемость и летальность [116]. Кроме того, в 85 % детское ожирение переходит во взрослое [101] и способствует развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета 2 типа, неалкогольной жировой дистрофии печени, желчно-каменной болезни, остеоартриту, синдрому обструктивного апноэ сна, гипогонадизму, сосудистой деменции и болезни Альцгеймера [7,15,16,17,21,25,40,71,81, 89,101,116,117]. Более того, ожирение способствует развитию рака прямой и ободочной кишки, почек и пищевода [40,79,89,117, 124].

Одним из частых и грозных осложнений ожирения является метаболический синдром. Эксперты ВОЗ называют его «пандемией XXI

века»: за последние 30 лет отмечается резкое увеличение его распространенности во всем мире [28], около 30-40% населения среднего и старшего возраста страдает метаболическим синдромом и, следовательно, имеет повышенный риск преждевременной смерти [13]. Согласно данным NHANES III, распространенность метаболического синдрома среди детей с ожирением достигает 28,7%, по сравнению с 0,1% среди детей с нормальным весом [99].

К сожалению, основное количество пациентов с ожирением попадает под наблюдение лишь спустя 5-10 лет от начала появления избыточной массы тела. Другая сторона проблемы – это то, что родители не обращаются к врачу, не считая избыточную массу тела ребенка патологией, а когда обращаются (чаще всего не по поводу самого ожирения, а с жалобами, которые являются его следствием), то степень ожирения уже не первая [9].

Ожирение подрывает физическое социальное и психологическое здоровье детей. В связи с этим изучение детского ожирения является важной и актуальной задачей.

**Цель:** изучить факторы риска развития ожирения, а также особенности метаболического статуса у детей с ожирением.

**Задачи:**

1. выявить факторы риска, оказывающие значимое влияние на развитие и прогрессирование ожирения
2. изучить метаболические и эндокринные аспекты детского ожирения
3. оценить динамику ИМТ на фоне проводимой терапии

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1 Факторы риска

Многие исследования [32,48,52,64,65,72,76,80,83,97,106,119,120] показали, что существует связь между ожирением детей и родителей (при наличии ожирения у обоих родителей риск развития ожирения у их ребенка повышается в 3-4 раза [33], часть из них [32,48,64,82,83,97,120] также выявили роль родительского ожирения в развитии метаболических нарушений, таких как диабет и метаболический синдром, у детей. Более того, Davis et al. показали, что ожирение у детей может ассоциироваться с ожирением у их бабушек и дедушек [52]. Однако существуют некоторые разногласия: в то время как большинство исследователей считают, что детское ожирение коррелирует с наличием ожирения у любого из родителей, Jalali-Farahani S et al. обнаружили эту связь только в случаях материнского ожирения [72].

В то же время, помимо генетической предрасположенности детей с ожирением, необходимо учитывать роль родителей в формировании пищевых привычек и образа жизни семьи [30,32,33,45,47].

С развитием ожирения у детей связывают как очень низкую, так и высокую массу при рождении [33,123]. Развитие ожирения при изначально очень низкой массе тела связывают с кормлением таких детей богатой нутриентами пищей, а также всяческим поощрением их набора веса. Чем быстрее произошло восстановление ИМТ до нормальных значений, тем выше риск развития ожирения [12,123].

Важным фактором в предотвращении развития ожирения в раннем возрасте является грудное вскармливание [33,65,92]. Wallby T et al. показали, что грудное вскармливание на протяжении по крайней мере 4 месяцев уменьшает риск развития ожирения в возрасте 4 лет [121].

Вероятно, существует несколько объяснений «защитному» действию грудного молока. Помимо индивидуального состава с точной концентрации всех необходимых ребенку питательных веществ, чего невозможно добиться

при использовании искусственных смесей, грудное молоко положительно влияет на метаболизм новорожденного [57,68]. В то время как искусственные смеси, наоборот, могут привести к стимуляции секреции инсулина и пролонгированному инсулиновому ответу, отрицательно влияет на концентрацию лептина и, следовательно, аппетит и жировую массу [117,122].

Кроме того, важную роль играет время появления прикорма: при его введении ранее 6 месяцев также повышается риск развития ожирения [113].

Еще в 20 веке была выявлена связь просмотра телевизора и развития ожирения у детей [53,60]. Сегодня эта проблема становится все более актуальной [49,61,67,79,87,112,115]. Было проведено несколько исследований, показывающих, что продолжительность времени перед экраном влияет на развитие ожирения как в ближайшем будущем, через несколько лет, так и в отдаленном, через десятки лет [110,115].

Существует несколько возможных механизмов влияния просмотра телевизора на набор веса [61]. Так, некоторые авторы предполагают, что, увлеченные телепередачей, дети не обращают внимания на чувство сытости, что приводит к увеличению потребления пищи [37,38,87,118] и развитию кусочничества [110].

Другие исследователи отмечают, что на экране телевизора дети видят много рекламы различных, чаще вредных [88,107,110,114]. Так, Sonnevile KR et al. в своем исследовании показали, что увеличение ИМТ, ассоциированное с длительностью просмотра, по большей части связано с увеличением потребления рекламируемых продуктов [107], а Taveras EM et al. и French SA et al. обнаружили, что увеличение времени, проведенного перед телевизором в день, повышает частоту посещения заведений фаст-фуда в неделю у дошкольников и подростков соответственно [59,114].

Немаловажно, что нахождение перед экраном способствует снижению физической активности и малоподвижному образу жизни, а кроме того –

нарушениям сна, что также приводит к ожирению [55,110], хотя ряд авторов не обнаружили подобной зависимости [110].

Длительный просмотр телевизора – корригируемый фактор риска, уменьшение просмотра приводит к обратному развитию ожирения [55,61,110]. В своем исследовании Grummon AN et al. показали, что в группе девочек дошкольного возраста уменьшение времени, проведенного перед телевизором, на 1 час привело к уменьшению окружности талии на 0,66 см [61]. В другом исследовании была отмечена взаимосвязь уменьшения длительности просмотра телевизора и снижения ИМТ [55].

В наши дни, однако, лучше исследовать не только время просмотра телевизора, но и любое время, проведенное перед экраном (компьютера, смартфона, планшета) [67]. Известно, что ожирение чаще встречается у детей, проводящих таким образом более 3 часов в день [105].

Помимо просмотра телевизора существует еще много «сидячих» занятий: работа, школа, время, проведенное перед компьютером и в автомобиле не изучались столь пристально, однако также способны приводить к развитию ожирения и метаболических нарушений.

Troiano et al. (2008) обнаружили, что физическая активность детей в возрасте 12-15 лет значительно меньше по сравнению с детьми в возрасте 6-11 лет [66]. Ряд исследований показал, что малоподвижный образ жизни и отсутствие физической нагрузки тесно связаны с набором веса [11,31,66,74,78,95], в то время как лишь 2 исследования нашли обратную связь [29,66].

Несколько исследователей отметили, что значимость физической активности и длительного просмотра телевизора возрастают при их сочетании [31,78,129].

Потребление высокоэнергетических продуктов, таких как картофель, белый хлеб, рис, печенье, конфеты, и сладких напитков приводит к развитию ожирения и даже к появлению метаболического синдрома [45,51,117,125].



Напротив, цельное молоко не оказывает такого действия, а в случае сыра, мяса и яиц эффект зависит от того, потребляются ли они вместе с высокоэнергетическими продуктами – и тогда наблюдается повышение массы тела, – или же вместо них, что приводит к стабилизации или даже уменьшению веса [51]. Такие же продукты как фрукты, бескрахмальные овощи, орехи, йогурт, рыба и цельные злаки препятствуют набору веса [51,117].

Парадокс современных диет заключается в том, что в ряде из них исключены многие из перечисленных продуктов, которые, однако, не способствуют набору веса, либо способствуют только в определенных обстоятельствах, а вместо них добавлены низкокалорийные и продукты с низким содержанием жира, которые не обладают полезными веществами, содержат повышенное количество крахмала, сахара и соли и способствуют лишь незначительному удовлетворению чувства голода, что приводит к увеличению потребляемого объема и дальнейшему прогрессированию ожирения [45,51].

## **1.2 Метаболический синдром и другие осложнения ожирения**

Артериальная гипертензия (АГ) определяется как наличие значений артериального давления более 95 перцентиля для данного пола и возраста [126]. Исторически у детей и подростков преобладала вторичная АГ, однако сейчас подобное соотношение наблюдается только в группе младше 6 лет, в то время как дети старшего возраста чаще имеют первичную АГ [63], развитие которой многие авторы связывают с ростом распространенности ожирения в детской популяции [18,19,63,73,85,90,91,104,108,127]. Дети, имеющие повышенное артериальное давление, скорее всего будут иметь его и в более старшем возрасте [89]. В то же время, Roulet C et al. на основании анализа 18 исследований сделали вывод, что тенденции в росте ожирения среди детей не параллельны тенденциям изменения артериального давления,

что предполагает наличие неизвестных факторов, смягчающих влияние избыточной массы тела на АД [102].

По данным разных авторов, частота артериальной гипертензии среди детей с ожирением колеблется от 33% до 80% [18,22,73,111] по сравнению с 3-5% в общей популяции [63].

К механизмам, влияющим на формирование АГ, относят активацию симпатической нервной системы через гиперинсулинемию и гиперлептинемия, повреждение сосудов вследствие воспаления, эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса, а также вазоконстрикцию и задержку натрия и воды из-за активации РААС [16,23,63,126]. Помимо этого, хроническая гиперинсулинемия, часто наблюдаемая при ожирении, повышает чувствительность сосудистой стенки к прессорным воздействиям за счет блокады трансмембранных ионообменных механизмов (с повышением содержания внутриклеточного  $Na^+$  и  $Ca^{++}$ , уменьшением  $K^+$ ) и способствует сужению артериол и увеличению сосудистого сопротивления за счет стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки [3].

Baker et al. первыми показали значительную корреляцию между высоким ИМТ в детстве и более высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых [36]. Сочетание АГ с ожирением отражает формирование начального этапа атерогенных нарушений уже в детском и подростковом возрасте и приводит к более раннему формированию ишемии, инфаркта миокарда, инсульта и почечной недостаточности [25,63,75,126], кроме того, наблюдается ремоделирование миокарда желудочков с развитием в дальнейшем сердечной недостаточности [75], поэтому так важно обнаружение и лечение АГ на ранних стадиях [89]. Однако, по данным Malgorzata Kolpa et al. риск сердечно-сосудистых событий остается выше даже в тех случаях, когда вес удалось снизить еще в детском возрасте [85].

Частое сочетание сахарного диабета 2 типа (СД2), дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний привело к появлению гипотезы, что различные проявления метаболического синдрома имеют общее звено патогенеза. По мнению экспертов ВОЗ, таким звеном является инсулинорезистентность [1,2,13,20,99,102]. По данным Р.М. Ахмедовой примерно в половине случаев выявления инсулинорезистентность является компонентом метаболического синдрома [2].

Под инсулинорезистентностью (ИР) понимают нарушение биологического действия инсулина и реакции на него инсулинчувствительных тканей на рецепторных уровнях [2,101].

В большинстве случаев развитие инсулинорезистентности сопряжено с прогрессированием абдоминального ожирения с сопутствующими ему нейрогормональным нарушениям и повышением активности симпатической нервной системы [1,11,13,26]: ряд исследований показал, что ИР значительно чаще встречается у детей с ожирением по сравнению с детьми с нормальной массой тела [5,84,116,117], а Cruz et al. показали, что значимо не столько общее накопление жировой ткани, сколько ее распределение с преобладанием висцеральной [40,101].

Говоря об ИР обычно предполагают нарушение чувствительности к инсулину во всем организме, однако сегодня уже известно, что ИР проявляется по-разному не только в разных тканях, но даже в разных сигнальных путях одной ткани [101]. Висцеральное ожирение понижает чувствительность к инсулину в печени, жировой и мышечной тканях, что приводит к снижению толерантности к глюкозе, компенсаторной гиперинсулинемии, дислипидемии, изменению синтеза адипокинов (повышение концентрации лептина и снижение адипонектина) и повышению синтеза провоспалительных цитокинов, вызывающих периферическую ИР и эндотелиальную дисфункцию. Развивающиеся хроническое воспаление, гиперинсулинемия, гипергликемия и дислипидемия приводят к повреждению  $\beta$ -клеток островков Лангерганса, что в итоге приводит к развитию СД2

[5,10,13,18,26,93,99,101,103,116]. Кроме того, определенное значение в развитии абдоминально-висцерального ожирения и инсулинорезистентности имеет гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на неблагоприятные факторы окружающей среды, запуская целый каскад гормональных сдвигов в виде гиперкортизолемии, снижения секреции гормона роста и половых стероидов [15].

Несмотря на значимость роли ожирения в развитии ИР, ИР является независимым фактором риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [79]. Более того, в ряде случаев ИР приводит к развитию ожирения, возможно через появление постоянного чувства голода [13,26,40,99].

Знание о распространенности инсулинорезистентности и ее клинических последствиях у детей повысит настороженность врачей и выявляемость различных сопряженных с ИР метаболических нарушений, проявляющихся как в детстве [40,84], так и в более старшем возрасте [116].

Известно, что концентрация мочевой кислоты в крови коррелирует с триглицеридемией и степенью выраженности абдоминального ожирения [28], а Castillo- Durán et al. показали, что гиперурикемия тесно связана с гиперинсулинемией [42].

Мочевая кислота приводит к снижению продукции оксида азота эндотелием и как следствие к эндотелиальной дисфункции [96]. Кроме того, было показано, что повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови прямо коррелирует с повышением АД [73,126]. Таким образом, гиперурикемия является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [126].

В ряде исследований было показано, что гиперурикемия часто сочетается и связана с СД2, МС и различными его компонентами [46]. По мнению И.И.Дедова и С.А. Бутровой, гиперурикемию следует считать одним из компонентов МС [28].

Связь дислипидемии с абдоминальным ожирением широко известна [18,41,63,69,86], во многом она обусловлена наличием ИР. В условиях инсулинорезистентности наблюдается повышенное содержание СЖК в крови: во-первых, усиливается липолиз, во-вторых, повышается синтез триглицеридов в печени *de novo* с последующей их упаковкой с аполипопротеином В в ЛПОНП. Повышенное содержание СЖК приводит к дальнейшему снижению чувствительности к инсулину как в печени, так и на периферии [13,26,101].

Повышение холестерина ЛПОНП приводит к атеросклерозу, утолщению интимы и меди коронарных артерий [28,40], а увеличение концентрации триацилглицеридов и общего холестерина приводит к увеличению активности АПФ и формированию АГ [16]. Таким образом, дислипидемия у детей приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых [40].

За последние три десятилетия во всем мире отмечается резкое увеличение распространенности метаболического синдрома [7,28], по оценкам экспертов ВОЗ, метаболический синдром приобрел характер «пандемии XXI века» [13,26]. Между тем, растущая распространенность ожирения у детей и подростков, а также высокая частота нарушений углеводного и жирового обмена на фоне ожирения обуславливают необходимость изучения МС именно в этой возрастной группе [3].

Метаболический синдром – это симптомокомплекс метаболических, гормональных и психосоматических нарушений, характеризующийся абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией, которые вызывают в свою очередь нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена, формирование гипертензии, атеросклероза и СД2, сопровождаются изменениями системы гомеостаза, развитием хронического субклинического воспаления [3,6,15,25,62,70,101].

В 2004 году И. И. Дедов, С. А. Бутрова предложили следующие составляющие МС: абдоминально-висцеральное ожирение,

инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, дислипидемия, АГ, НТГ / СД2, ранний атеросклероз / ИБС, нарушения гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гипрерандрогения [28]. В 2007 году IDF (Международная диабетическая ассоциация) разработала следующие критерии: сочетание абдоминального ожирения (окружность талии более 90 перцентиля) и еще двух показателей (АД  $\geq$ 130/85 мм рт. ст., триглицериды  $\geq$ 1,7 ммоль/л, ЛПВП <1,03 ммоль/л, глюкоза венозной плазмы натощак  $\geq$ 5,6 ммоль/л или выявленный СД2) [7,13,46,130]. Эти критерии могут использоваться у детей в возрасте от 10 до 16 лет, от 16 до 18 лет используются критерии взрослых, до 10 лет МС не ставится, однако при наличии абдоминального ожирения и отягощенного семейного анамнеза рекомендуют проводить дальнейшие исследования и тщательное наблюдение [12].

Основными жалобами пациентов с МС являются, помимо избыточной массы тела, периодические головные боли и головокружение, слабость, утомляемость, периодическая субфебрильная температура, чувствительность к смене погоды, повышенный аппетит, сухость во рту, жажда. Наблюдаются кожные проявления: стрии, фолликулярный гиперкератоз, acanthosis nigricans [15,28].

Сдвиги гормонально-метаболического статуса при МС обуславливают раннее развитие эндотелиальной дисфункции и атеросклеротических изменений сосудов, что создает предпосылки для возникновения и быстрого прогрессирования ряда тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к ранней инвалидизации и преждевременной смерти [3].

### **1.3 Адипокины**

В последнее время активно изучается эндокринная функция жировой ткани, обсуждается значение дисбаланса адипокинов в патогенезе МС [11,15]. Используя паракринный, аутокринный и эндокринный механизмы действия, адипокины влияют на липидный спектр, гомеостаз глюкозы,

процессы воспаления, свертывания, иммунитета, ангиогенеза, образования костной ткани, опухолевого роста [24].

Одним из адипокинов является адипонектин. Он повышает чувствительность тканей к инсулину с помощью различных механизмов (ингибирует печеночный глюконеогенез, повышает поглощение глюкозы адипоцитами и миоцитами), а также оказывает протективный эффект на сердечно-сосудистую систему: уменьшает экспрессию адгезивных молекул, пролиферацию гладкомышечных клеток, подавляет трансформацию макрофагов в пенистые клетки, обладает прямым антитромботическим действием и стимулирует продукцию оксида азота (в маленьких сосудах) [14,71,101]. Кроме того, адипонектин обладает противовоспалительным действием, оказывает антагонистический эффект на активность фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) [14], вероятно обладает положительным влиянием на дислипидемию: в ряде исследований показана отрицательная связь концентрации адипонектина с триглицеридами и положительная – с ЛПВП [24,39,77,98], а также способствует нормализации АД [39,126].

В отличие от других адипокинов уровни адипонектина при ожирении снижаются [11,14,24,101]. Отмечено уменьшение уровней адипонектина на каждую единицу (SD) повышения индекса массы тела на 8,1% у мальчиков и на 11,2% – у девочек ( $p < 0,0001$ ) [24,100].

Другим адипокином является лептин. Он регулирует энергетический баланс, действуя напрямую на гипоталамус [126], где ингибирует синтез нейропептида Y в аркуатном ядре и высвобождение дофамина в мезолимбической системе и стимулирует синтез  $\alpha$ -меланоцитстимулирующего гормона, что приводит к повышению тонуса симпатической нервной системы и расходу энергии, а также изменению обмена веществ в периферических органах и тканях [14,50].

При повышении содержания жировой ткани в организме концентрация лептина также повышается и способствует подавлению пищевого поведения [11,14,50,71], однако при ожирении этот механизм нарушается в

связи с развитием лептинрезистентности [14,34,71]. Существует два механизма развития устойчивости к эндогенному лептину: нарушение проникновения в ЦНС и изменение рецептора [14,34].

Помимо регуляции поглощения и расхода энергии, лептин непосредственно влияет на углеводный обмен. Было показано, что под действием лептина на гипоталамус уменьшается синтез инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы и увеличивается утилизация глюкозы периферическими тканями, если же в связи с лептинрезистентностью или лептинопенией концентрация лептина в гипоталамусе уменьшается, повышается риск появления СД1 или СД2 [34].

Нарушение профиля адипокинов в плазме крови не только свидетельствует о наличии абдоминального ожирения у детей, но и является маркером развития метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний в будущем [71].

#### **1.4 Лечение ожирения**

Высокая частота распространения, большое количество самых разнообразных осложнений заставляют активно искать способы лечения ожирения [28]. Наиболее распространенным и наиболее эффективным методом является изменение образа жизни [13,28].

Самым важным принципом для достижения эффективного лечения является создание у больного устойчивой мотивации для изменения образа жизни, необходима помощь родителей и всей семьи [13,28].

Модификация образа жизни включает в себя соблюдение диеты с ограничением калорийности, жиров и легкоусвояемых углеводов [15]. Однако, прежде чем изменять рацион питания, необходимо оценить реальное потребление калорий с пищей, для чего необходимо завести пищевой дневник. После пересчета потребленной пищи в калории (а еще лучше с расчетом потребленных жиров) родителям детей и самим детям более старшего возраста становится понятно, какие продукты нужно убрать из рациона питания [28]. В то же время следует помнить, что очень строгое



ограничение питания потенциально опасно и может привести к дефициту минералов, витаминов и микронутриентов [28].

Также необходимо повышение физической активности ребенка [13,15]. Упражнения повышают чувствительность жировой ткани к инсулину, снижают уровни свободных жирных кислот, ЛПНП, триглицеридов и увеличивают концентрацию ЛПВП. Повышенная чувствительность к инсулину и усиление окисления свободных жирных кислот улучшают функцию эндотелия сосудов [28]. Для детей от 5 до 17 лет желательно наличие по крайней мере 60 минут физической активности в день [117].

Кроме того, необходимо уменьшить время, проводимое ребенком перед телевизором или компьютером, до 2 часов в день, а у детей до 2 лет желательно исключить вообще [43]. Родители должны обсуждать все увиденное с ребенком, в том числе и рекламу [110].

Помимо изменения образа жизни используются физиотерапевтические процедуры (душ Шарко, электросон по седативной методике) и массаж [16].

Широко применяются консультации диетолога, психолога, посещение специальных школ и санаториев [13,28].

Медикаментозные методы коррекции используют при неэффективности шестимесячной немедикаментозной терапии, морбидном ожирении и наличии осложнений. Из лекарственных препаратов для снижения массы тела у детей в настоящее время применяют только метформин [2,15].

В 2009 году в США были опубликованы критерии для проведения бариатрических операций у подростков: ИМТ  $>35$  кг/м<sup>2</sup> в сочетании с СД, выраженным синдромом обструктивного апноэ сна, псевдоопухолью головного мозга, либо ИМТ  $>40$  кг/м<sup>2</sup> в сочетании с другими коморбидными заболеваниями, включая АГ. Все пациенты должны быть физически зрелыми и должны соблюдать пищевые рекомендации [63]. В Российской Федерации бариатрическая хирургия среди подростков находится еще на стадии рассмотрения.

В дальнейшем необходим регулярный врачебный контроль [2,99]. По данным Американской Диабетической Ассоциации дети с ИМТ>85 перцентиля при наличии еще двух факторов риска (СД2 у родственников, клинические признаки ИР, гестационный диабет у матери) должны быть проверены на наличие у них диабета в 10 лет, при начале пубертата и затем обследоваться каждые три года [99].

Вовремя проведенное лечение и снижение массы тела предотвращает развитие ИР, АГ и МС [15,116].

## Глава 2. Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 77 историй болезни детей в возрасте от 5 до 17 лет (46 мальчиков, 34 девочки), проходивших обследование и лечение по поводу избыточного веса на базе ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова. Критерием включения являлось наличие избыточной массы тела либо ожирения, критерием исключения являлось наличие вторичного ожирения. В группу повторного наблюдения вошли 18 человек (7 мальчиков, 11 девочек), оценивалась динамика ИМТ (индекса массы тела) на фоне проводимой терапии.

Масса тела считалась избыточной при ИМТ > 85 перцентиля, ожирение ставилось при ИМТ > 95 перцентиля [22,28]. Ожирение первой степени ставилось при ИМТ больше нормы на 2-2,5 стандартных отклонения, второй – 2,6-3,5 стандартных отклонения, третьей – более 3,6 стандартных отклонений.

Среди факторов риска развития ожирения и инсулинорезистентности рассматривались такие как малоподвижный образ жизни, проведение длительного времени перед компьютерным либо телевизионным экраном (более 2,5 часов в день), несоблюдение диеты, отсутствие либо небольшая длительность грудного вскармливания, наследственность, отягощенная по наличию ожирения, АГ, СД2, наличие патологии беременности (токсикоза, гестоза, гестационного СД), недостаточная либо избыточная масса ребенка при рождении. Данные были получены на основе анкет, заполненных родителями.

Оценивался ряд лабораторных показателей: глюкоза венозой плазмы натощак, инсулин плазмы, общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, мочевая кислота, АСТ, АЛТ, билирубин общий, билирубин прямой, билирубин непрямой, щелочная фосфатаза, лептин и адипонектин. Оценивались такие клинические проявления ожирения и инсулинорезистентности как фолликулярный гиперкератоз, acantosis nigricans, наличие стрий. Кроме того, оценивалось наличие артериальной

гипертензии (по заключению кардиолога) и жирового гепатоза (по заключению УЗИ брюшной полости).

Инсулинорезистентность определялась при значениях индекса НОМА-R более 2,86. Индекс НОМА-R (Homeostatic Model Assessment) рассчитывается по формуле  $\text{инсулин плазмы натощак (мкЕд / мл)} \times \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль / л)} / 22,5$  [28].

Для диагностики МС были использованы критерии Международной диабетической федерации (IDF, 2007), адаптированные для детей [130] – наличие абдоминального ожирения (определяется при окружности талии более 90 перцентиля) в сочетании с любыми двумя и более факторами: 1) увеличение уровня триглицеридов (более 1,7 ммоль/л), 2) снижение холестерина липопротеидов высокой плотности менее 1,03 ммоль/л), 3) повышение АД более 130/85 мм рт. ст., 4) гликемия натощак более 5,6 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах  $\geq 7,8$  и  $\leq 11,1$  ммоль/л), либо ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа [6,130].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS Statistics 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences Statistics 17.0). Нормальность распределения определялась по W критерию Шапиро-Вилка. Были применены методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна-Уитни, при поиске зависимостей использовались метод линейной регрессии и метод Хи-квадрат. При оценке проводимой терапии использовался критерий Уилкоксона.

Недостатками данного исследования являются небольшой размер выборки и невозможность проверки ряда данных, оцененных на основании анкет, заполненных родителями пациентов.

### **Глава 3. Результаты**

Среди рассмотренных пациентов избыточная масса тела наблюдалась в 3% случаев (n=2), ожирение I степени – 5% (n=4), ожирение II степени – 10%

(n=8), ожирение III степени – 82% (n=63). Среднее значение ИМТ составило  $29,94 \pm 5,16$  кг/м<sup>2</sup>.

Распределение пациентов в зависимости от степени ожирения представлено на рисунке 1.

В связи с тем, что количество пациентов с избыточной массой тела составило всего 2 человека, для дальнейших расчетов мы объединили их с группой детей с ожирением I степени.

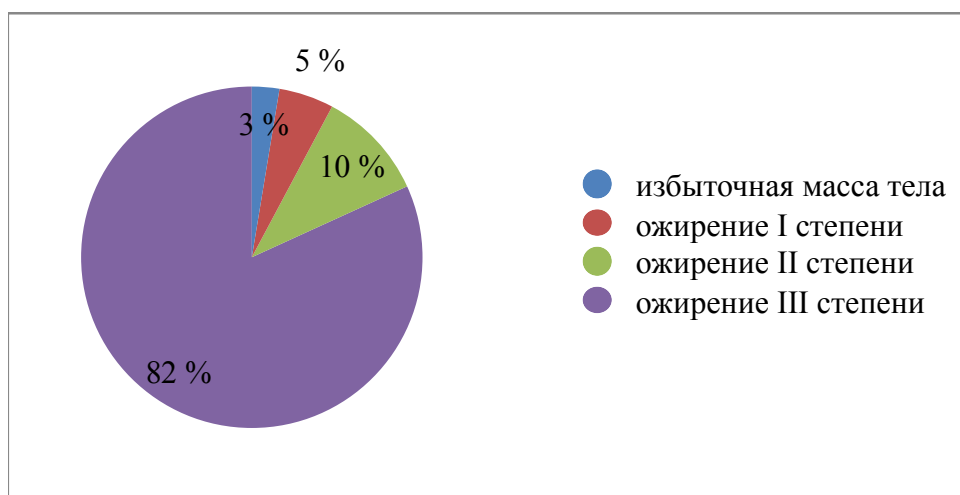


Рисунок 1.

Распределение пациентов в зависимости от степени ожирения

Таблица 1.

Значения сигмальных отклонений в зависимости от степени ожирения

	Ожирение I степени (n=6)	Ожирение II степени (n=8)	Ожирение III степени (n=63)
Сигмальные отклонения	$2,04 \pm 0,45$	$3,17 \pm 0,34$	$5,77 \pm 1,69$
		$p_{1-2} = 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$
			$p_{1-3} < 0,001$

n – число обследованных лиц,

$p_{1-2}$  – достоверность различий между группами пациентов с I и II степенью ожирения,

$p_{1-3}$  – достоверность различий между группами пациентов с I и III степенью ожирения,

$p_{2-3}$  – достоверность различий между группами пациентов с II и III степенью ожирения.

Как видно из Таблицы 1, группы, полученные при разделении детей в зависимости от степени ожирения, достоверно различались по сигмальным отклонениям ИМТ.

Тип распределения жировой клетчатки определялся по окружности талии (ОТ). Ожирение считалось абдоминальным при  $ОТ > 90$  перцентиля (74%,  $n=46$ ) [130], в противном случае ожирение считалось генитофemorальным (16%,  $n=16$ ).

Как видно из рисунка 2, среди обследованных пациентов преобладали дети с абдоминальным типом ожирения.

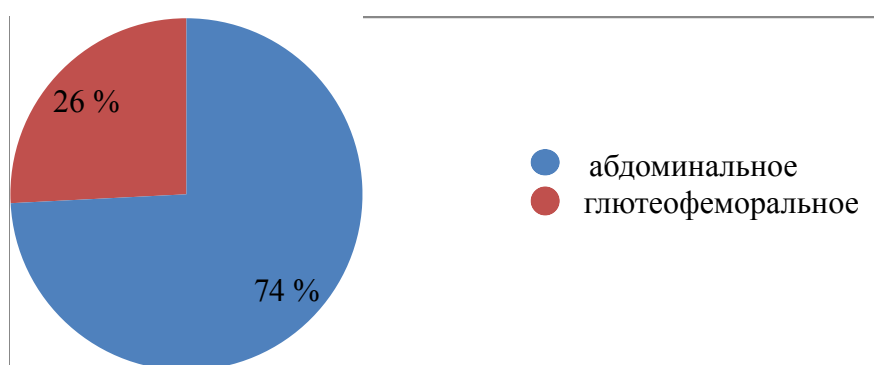


Рисунок 2. Распределение пациентов в зависимости от типа ожирения

### 3.1 Факторы риска

Были рассмотрены такие факторы риска как несоблюдение диеты, малоподвижный образ жизни и проведение длительного времени перед экраном. У большей части пациентов отмечался по крайней мере один фактор риска, часто наблюдалось их сочетание. Как показано на рисунках 3-5, несоблюдение диеты встречалось в 63% ( $n=48$ ) случаев, малоподвижный образ жизни – 54% ( $n=42$ ), проведение длительного времени перед экраном – 86% ( $n=68$ ).

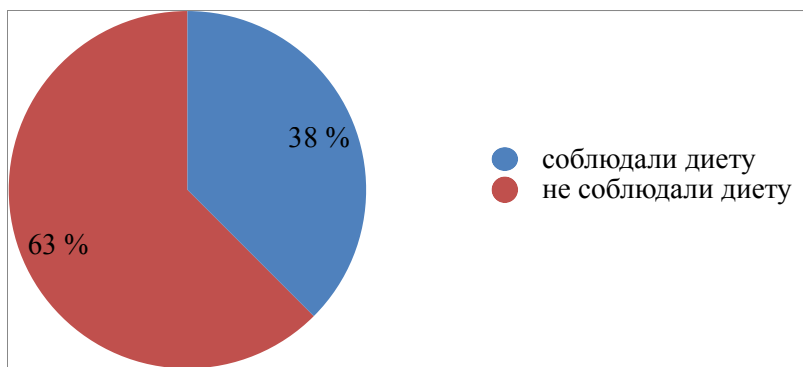


Рисунок 3. Распределение пациентов в зависимости от несоблюдения диеты

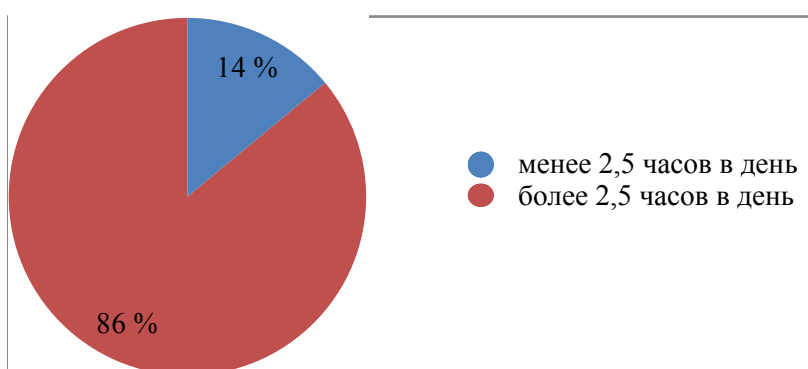


Рисунок 4. Распределение пациентов в зависимости от времени, проведенного перед экраном



Рисунок 5. Распределение пациентов по наличию у них малоподвижного образа жизни

Сочетание двух из перечисленных факторов риска наблюдалось в 40,3% (n=29) случаев, трех – в 33,3%(n=24), причем сочетание трех факторов риска чаще встречалось среди детей с ожирением III степени (рисунок 6).

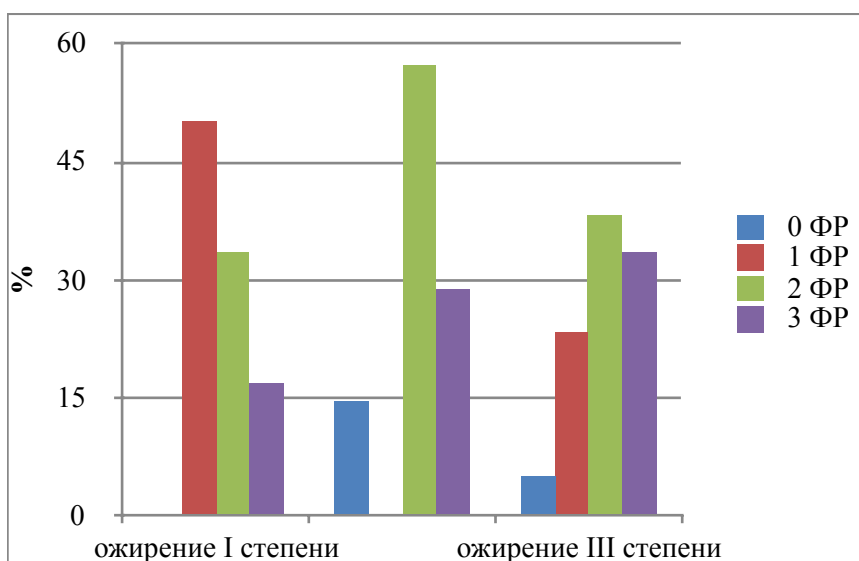


Рисунок 6. Распределение пациентов с ожирением разных степеней по наличию сочетания факторов риска

По данным литературы, малоподвижный образ жизни является одним из главных факторов, приводящих к развитию и прогрессированию ожирения [66,74,95], другие авторы отмечали значимость проведения длительного времени перед экраном [49,61,87,110,112] и несоблюдения диеты [45,51,117], в то время как Aires et al. не нашли подобной зависимости [29]. Strasburger et al. и Epstein et al. указали в своих работах, что эти факторы риска очень часто сочетаются. Действительно, просмотр телевизора способствует снижению физической активности и малоподвижному образу жизни, приводит к распространению нездоровой пищи и развитию кусочничества [55,110]. В нашей работе мы показали, что несоблюдение диеты, малоподвижный образ жизни и проведение более 2,5 часов в день перед экраном оказывают статистически значимое влияние на степень ожирения только при сочетании всех трех факторов ( $p=0,006$ ).

При оценке наследственности у детей с ожирением обнаружилось, что у 59% ( $n=36$ ) имелось ожирение у родственников 1 линии родства, у 89% ( $n=55$ ) - ожирение у кого-либо из родственников. Кроме того, у 24% ( $n=15$ ) имелась отягощенная наследственность по АГ, а у 55% ( $n=34$ ) – по



нарушениям углеводного обмена (НТГ или СД у родственников)(рисунки 7-9).



Рисунок 7. Распределение пациентов в зависимости от наличия наследственности, отягощенной по ожирению

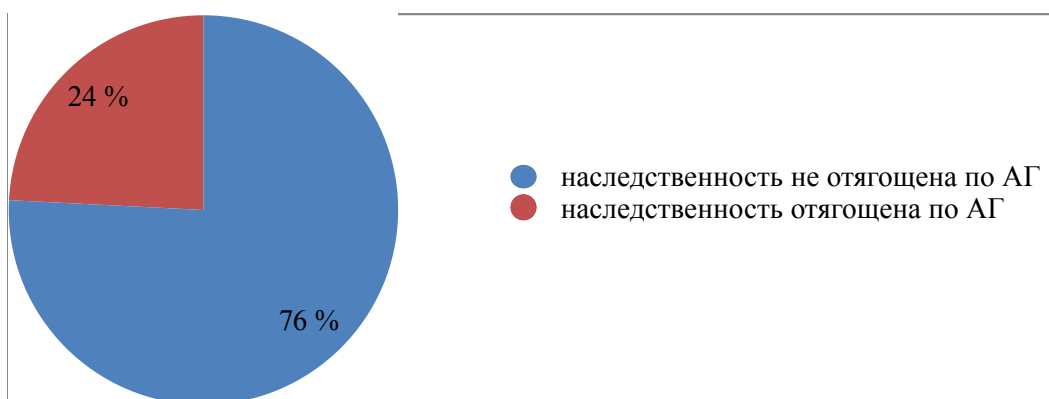


Рисунок 8. Распределение пациентов в зависимости от наличия наследственности, отягощенной по АГ

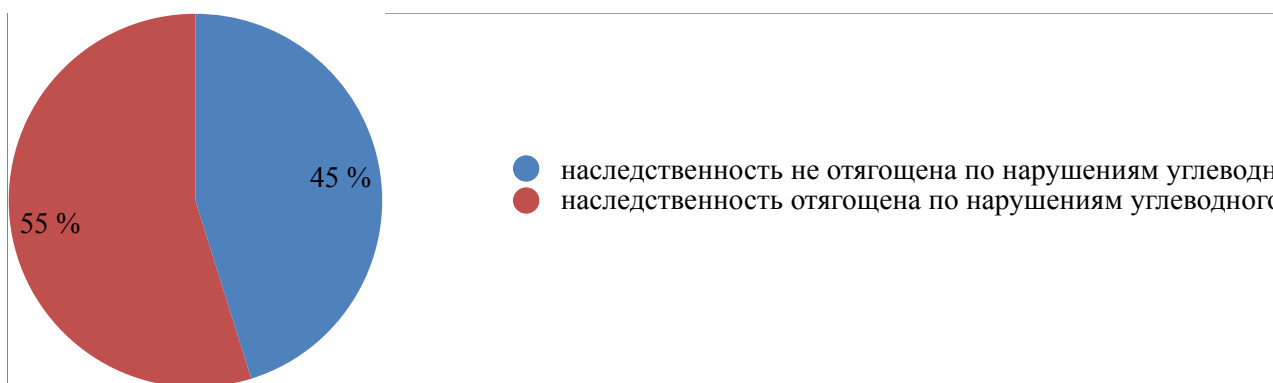


Рисунок 9. Распределение пациентов в зависимости от наличия наследственности, отягощенной по нарушениям углеводного обмена

Хотя многие исследователи выявили роль наследственности в развитии ожирения [64,72,82], АГ [48,64] и метаболических нарушений [32,82,83], мы не обнаружили статистически значимой связи.

Патология беременности (гестоз, токсикоз, отеки, АГ, анемия, преэклампсия) наблюдалась в 36% (n=28) случаев (рисунок 10). Гестационный диабет имелся лишь в 6,7% (n=4).

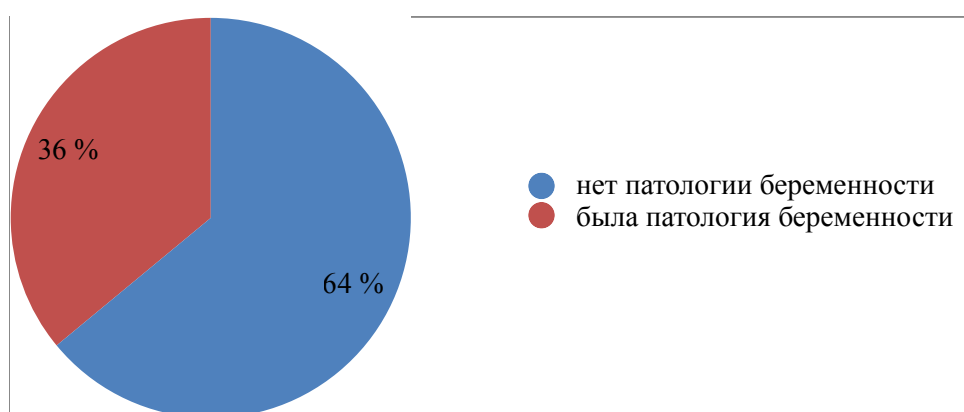


Рисунок 10. Распределение пациентов в зависимости от наличия патологии беременности в анамнезе

В нашем исследовании не было обнаружено влияние патологии беременности на развитие ожирения и АГ у ребенка, в то время как Freeman et al. выявили подобную связь [58].

Также, в отличие от ряда авторов [12,33,123], мы не выявили значимости недостаточной либо избыточной массы тела ребенка при рождении: среди наблюдаемых детей имелось только 7 с массой при рождении более 4 кг (11,7%) и 5 – с массой менее 2,8 кг (8,3%)(рисунок 11).

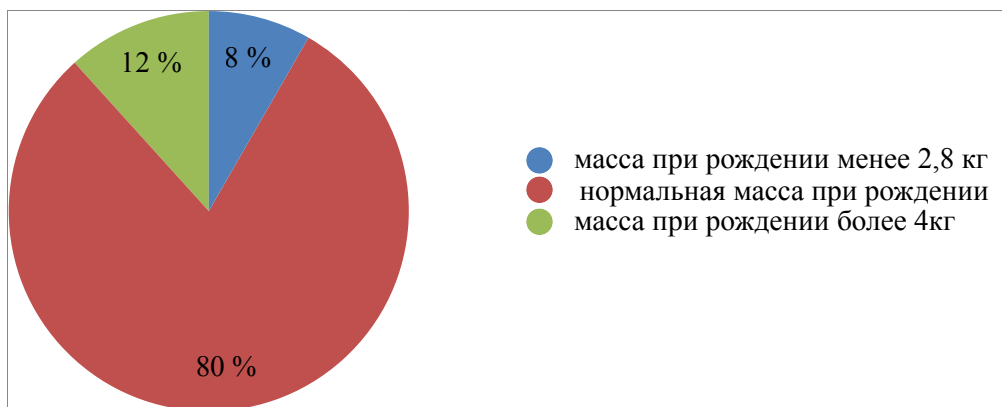


Рисунок 11. Распределение пациентов в зависимости от массы тела при рождении

Широко известно, что наличие и длительность грудного вскармливания препятствуют развитию ожирения у детей [33,65,92,121]. По нашим данным, грудное вскармливание более 4 месяцев наблюдалось менее чем у половины обследованных (48%, n=37) (рисунок 11). При этом видно, что длительное грудное вскармливание чаще встречалось у детей с I степенью ожирения (66,7%, n=4), в то время как среди детей с III степенью преобладало искусственное, либо грудное вскармливание менее 4 месяцев (61,3%, n=38) (рисунок 12).

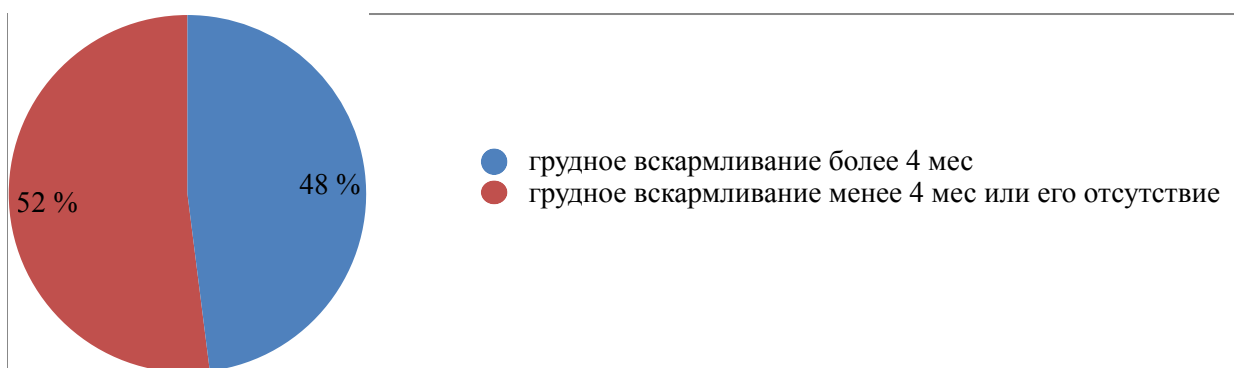


Рисунок 12. Распределение пациентов в зависимости от наличия грудного вскармливания более 4 месяцев в анамнезе

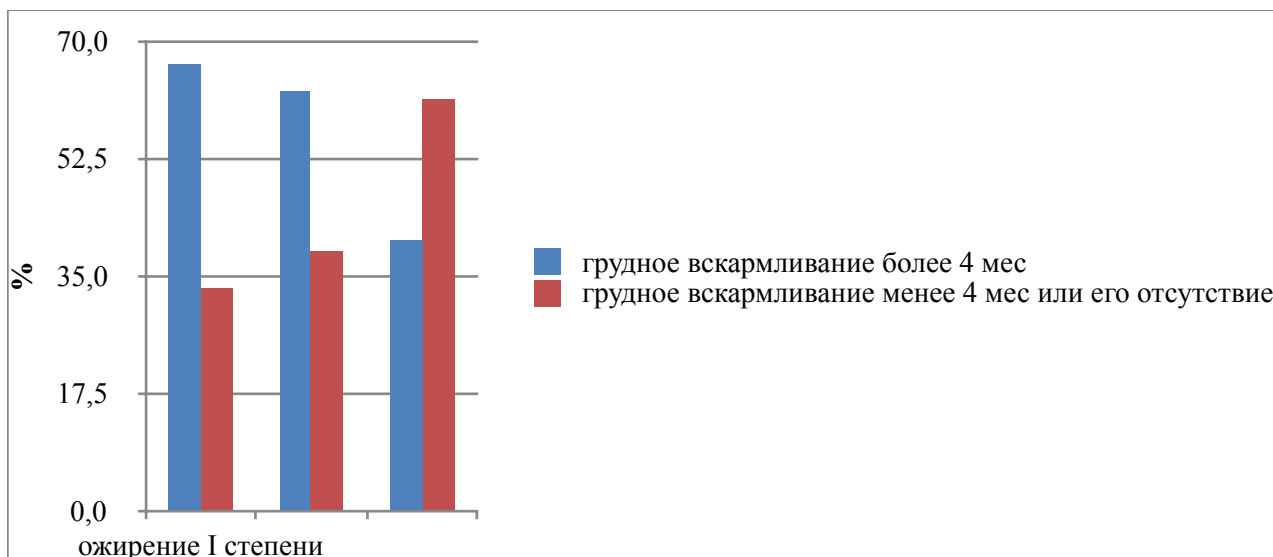


Рисунок 13. Длительность грудного вскармливания в зависимости от степени ожирения

Таблица 2.

Длительность грудного вскармливания в зависимости от степени ожирения

	Ожирение I степени (n=6)	Ожирение II степени (n=8)	Ожирение III степени (n=63)
Длительность грудного вскармливания	6,71±5,94	14,7±10,98 p1-2=0,053	5,68±6,2 p2-3=0,013 p1-3=0,869

n – число обследованных лиц,

p<sub>1-2</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и II степенью ожирения,

p<sub>1-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и III степенью ожирения,

p<sub>2-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с II и III степенью ожирения.

Как видно из Таблицы 2, установлены различия в длительности грудного вскармливания между группами детей с I и II степенью и II и III степенями ожирения, на этом основании можно сделать вывод, что

отсутствие либо недостаточная длительность грудного вскармливания на первом году жизни способствуют развитию ожирения.

Менее изученным является влияние длительности грудного вскармливания на развитие ИР. Известно, что грудное вскармливание оказывает положительное влияние на метаболические процессы [68], в то время как искусственное приводит к раннему и продолжительному инсулиновому ответу [122]. Нами была выявлена статистически значимая зависимость инсулинорезистентности от длительности грудного вскармливания ( $p=0,008$ )(рисунок 13). Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения [128].

Важнейшую роль в прогрессировании ожирения играет отношение детей к своему состоянию [89]. В 1998 году был предложен специальный опросник EAT26 для выявления детей, имеющих нарушения питания. Если сумма баллов по данному опроснику равна или превышает 20, необходимо обратиться к специалисту [4].

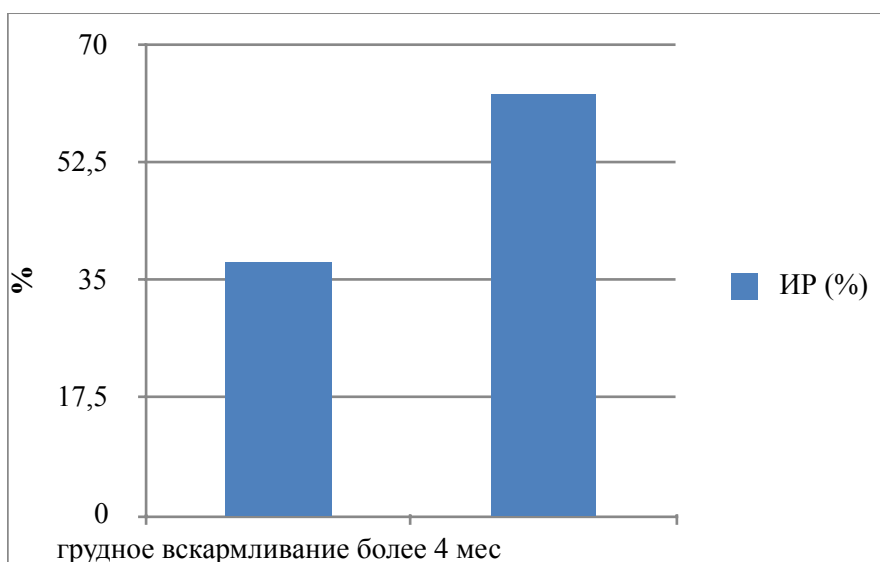


Рисунок 14. Влияние длительности грудного вскармливания на развитие ИР

Учитывая, что всю нашу выборку составили дети с ожирением, можно было предположить, что при проведении анкетирования по опроснику

EAT26, они наберут более 20 баллов. Однако в действительности 20 и более баллов набрали лишь три пациента (мальчик 10 лет с ожирением III степени (24 балла), девочка 11 лет с ожирением II степени (20 баллов) и мальчик 15 лет с ожирением III степени (24 балла)), средний же балл составил  $7,31 \pm 6,1$ , что свидетельствует о недооценке детьми тяжести их состояния и приводит к поздней обращаемости к врачу. Как видно из Таблицы 3, статистически значимые различия в сумме баллов между группами с различными степенями ожирения отсутствовали.

Таблица 3.

Баллы по опроснику пищевого поведения EAT26 в зависимости от степени ожирения

	Ожирение I степени (n=6)	Ожирение II степени (n=8)	Ожирение III степени (n=63)
Опросник EAT	$6,67 \pm 5,92$	$9,71 \pm 4,82$ $p_{1-2}=0,099$	$7,2 \pm 6,26$ $p_{2-3}=0,123$ $p_{1-3}=0,907$

n – число обследованных лиц,

$p_{1-2}$  – достоверность различий между группами пациентов с I и II степенью ожирения,

$p_{1-3}$  – достоверность различий между группами пациентов с I и III степенью ожирения,

$p_{2-3}$  – достоверность различий между группами пациентов с II и III степенью ожирения.

### 3.2 Метаболические и клинические проявления

Одним из наиболее важных осложнений ожирения является метаболический синдром [7,28]. Среди людей среднего и старшего возраста с ожирением частота МС составляет 30-40% [2,13], между тем, растущая распространенность ожирения среди детей и подростков требуют изучения

МС именно в этой возрастной группе [3]. В нашем исследовании МС был установлен у 14 пациентов (18%)(рисунок 14). Помимо этого, наблюдались такие компоненты МС, как АГ(48%, n=23)(рисунок 16), дислипидемия (39%, n=27) (рисунок 17), ИР(53%, n=36)(рисунок 18) и гиперурикемия (29,4%, n=20)(рисунок 22).

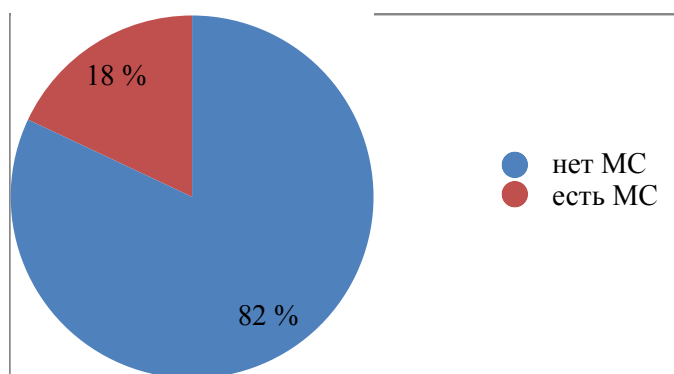


Рисунок 15. Распределение пациентов в зависимости от наличия у них МС

Как видно из рисунка 15, МС встречался только при ожирении III степени. Было установлено влияние степени ожирения на риск формирования МС ( $p=0,004$ ), что соответствует данным мировой литературы [13,62,99].

Многие авторы отмечают ведущую роль ожирения в развитии первичной АГ среди детей [19,63,74,126], однако существует мнение об отсутствии подобной зависимости, что объясняется наличием неизвестных факторов, смягчающих влияние избыточной массы тела на АД [102]. В своей работе мы обнаружили статистически значимое влияние степени ожирения на наличие АГ ( $p=0,036$ ).

Дети с ожирением также склонны к развитию дислипидемии [18,40,41]. По данным литературы, распространенность дислипидемии среди детей с ожирением достигает 50,4% [41], что превышает полученные нами результаты (39%, рисунок 15) .

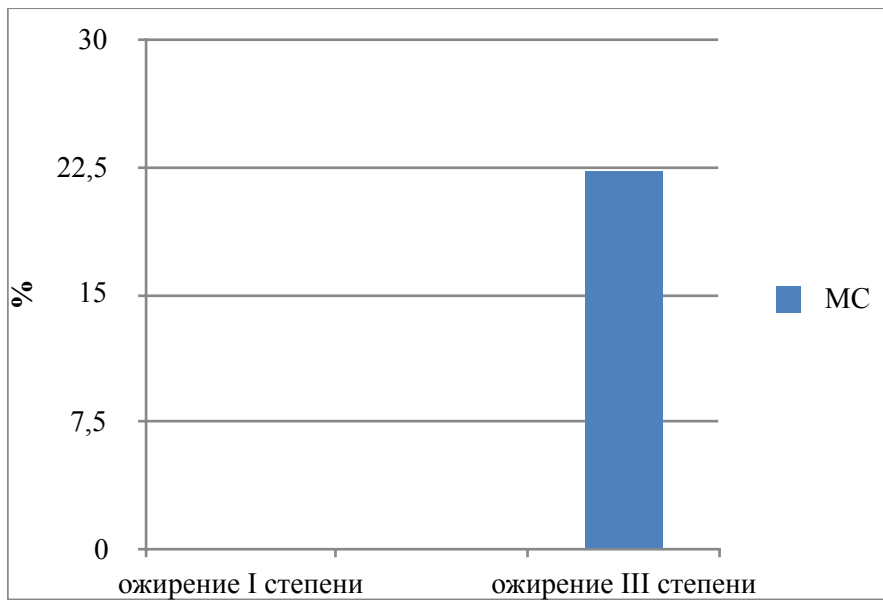


Рисунок 16. Распространенность МС в зависимости от степени ожирения

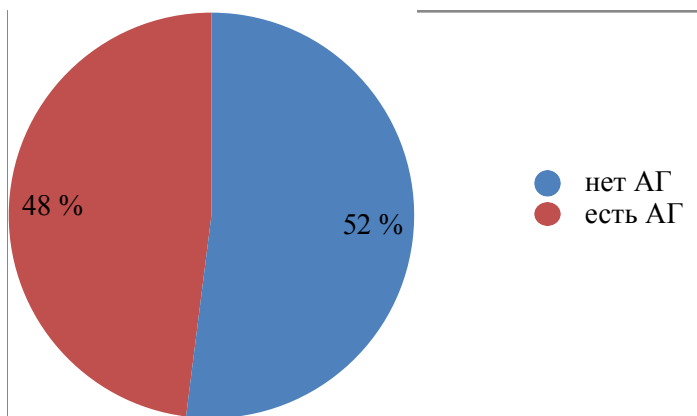


Рисунок 17. Распределение пациентов в зависимости от наличия у них АГ

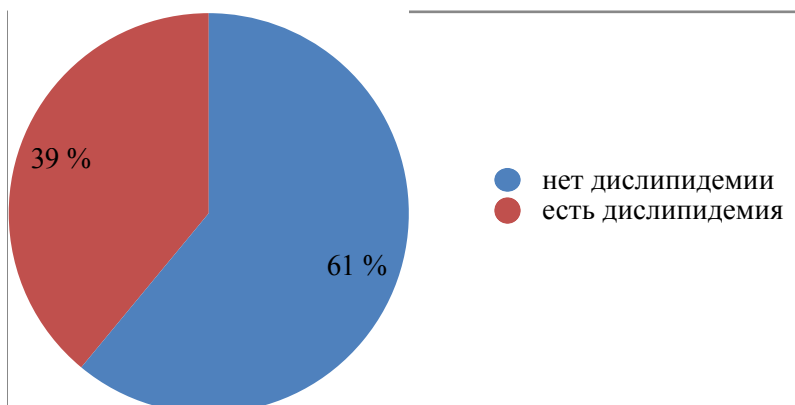




Рисунок 18. Распределение пациентов в зависимости от наличия у них дислипидемии

В то время как не было выявлено зависимости наличия дислипидемии от степени ожирения, мы обнаружили значимое снижение концентрации ЛПВП при развитии III степени ожирения ( $p=0,011$ )(Таблица 4). В связи с тем, что снижение концентрации ЛПВП относится к критериям постановки МС [130], можно предположить, что полученные результаты косвенно свидетельствуют о зависимости МС от степени ожирения.

Таблица 4

Показатели липидограммы в зависимости от степени ожирения

	Ожирение I степени (n=6)	Ожирение II степени (n=8)	Ожирение III степени (n=63)
Хс	4,88±1,21	4,23±0,85 p1-2=0,242	4,34±0,95 p2-3=0,804 p1-3=0,329
ТГ	1,09±1,18	1,04±0,31 p1-2=0,77	1,18±0,63 p2-3=0,853 p1-3=0,82

<i>Продолжение таблицы 4</i>			
ЛПВП	1,29±0,11	1,21±0,22 p1-2=0,608	1,08±0,21 p2-3=0,076 p1-3=0,011
ЛПОНП	0,5±0,22	0,48±0,14 p1-2=0,272	0,54±0,29 p2-3=0,464 p1-3=0,82

ЛПНП	3,09±0,98	2,54±0,86	2,73±0,87
		p1-2=0,826	p2-3=0,869
			p1-3=0,303

n – число обследованных лиц,

p<sub>1-2</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и II степенью ожирения,

p<sub>1-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и III степенью ожирения,

p<sub>2-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с II и III степенью ожирения.

Инсулинорезистентность является одним из наиболее важных из исследуемых показателей: она является основным звеном патогенеза МС [101,2,13], при этом сама ИР во многом обусловлена наличием ожирения [84,117]. Распространенность ИР в нашей выборке составила 53% (рисунок 17), что соответствует данным литературы (50-52%) [2,116]. Мы также установили влияние степени ожирения на формирование ИР (p<0,001). Как видно из рисунка 18, ИР встречалась при II и III степени ожирения. В связи с подобной распространенностью ИР можно предположить, что, если эти пациенты не изменят свой образ жизни, со временем у них разовьется МС.

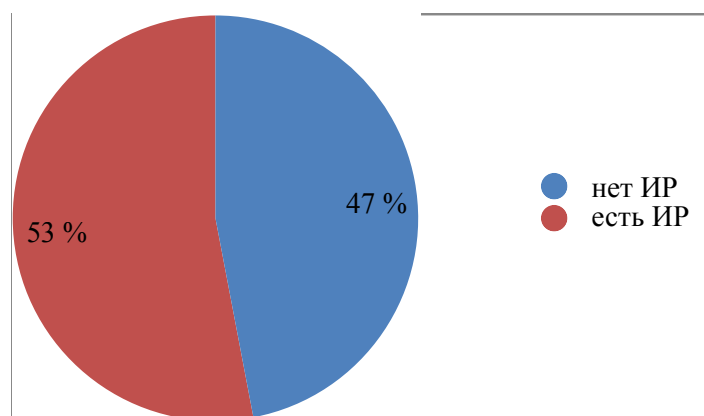


Рисунок 19. Распределение пациентов в зависимости от наличия у них

ИР

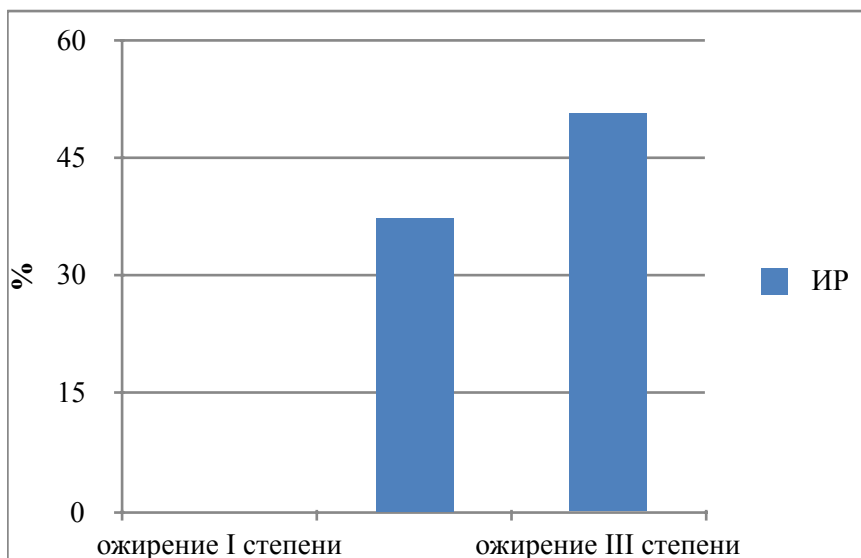


Рисунок 20. Распространенность ИР в зависимости от степени ожирения

Несмотря на то, что ожирение приводит к нарушениям углеводного обмена [13,63,101], распространенность НТГ (рисунок 19) и гиперинсулинемии (рисунок 20) были крайне незначительными (13,9% (n=10) и 20,3% (n=14) соответственно). Более того, как видно из таблицы 5, уровни инсулина и глюкозы плазмы крови практически не различались в зависимости от степени ожирения.

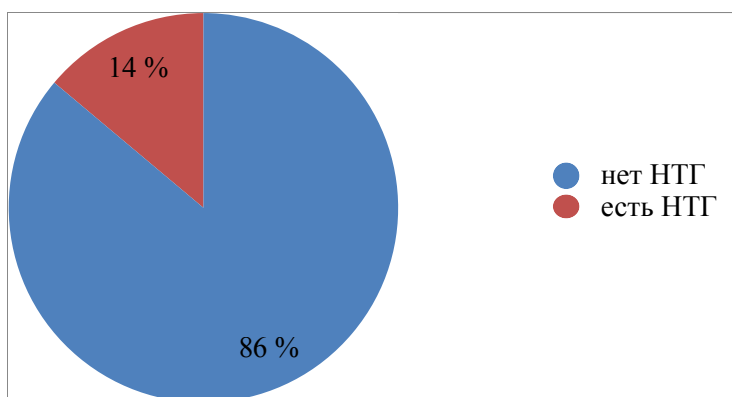


Рисунок 21. Распределение пациентов в зависимости от наличия у них НТГ

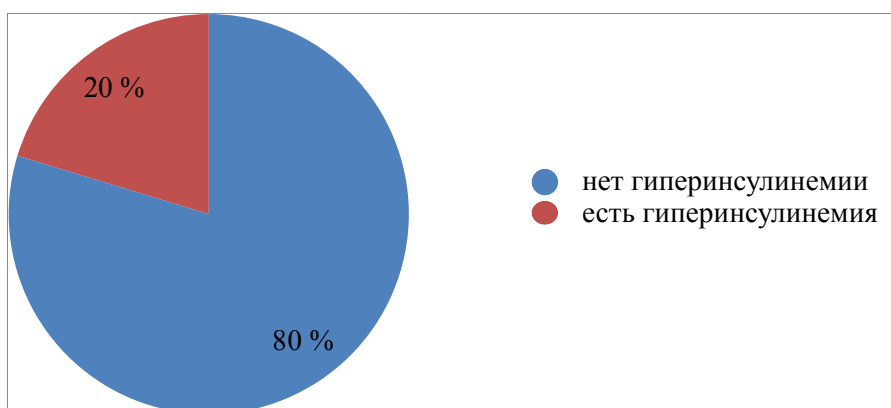


Рисунок 22. Распределение пациентов в зависимости от наличия у них гиперинсулинемии

По мнению ряда авторов, развитие гиперурикемии также может быть обусловлено наличием ожирения [28,42]. В своей работе мы обнаружили, что распространенность гиперурикемии составила 29,4% (n=20, рисунок 21), и как видно из таблицы 6, выявлены достоверные различия в концентрации мочевой кислоты между группами со II и III степенями ожирения (p=0,046). При проведении регрессионного анализа была установлена зависимость гиперурикемии от степени ожирения (p=0,029).

Таблица 5.

Значения показателей углеводного обмена в зависимости от степени ожирения

	Ожирение I степени (n=6)	Ожирение II степени (n=8)	Ожирение III степени (n=63)
Glu	4,9±0,81	4,88±0,81 p1-2=0,38	4,9±0,8 p2-3=0,618 p1-3=0,175
Ins	120,18±81,54	119,23±81,26 p1-2=0,558	123,98±80,36 p2-3=0,097 p1-3=0,82

	3,76±2,76	3,72±2,75	3,86±2,72
		p1-2=0,661	p2-3=0,046
ИХ			p1-3=0,065

n – число обследованных лиц,

p<sub>1-2</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и II степенью ожирения,

p<sub>1-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и III степенью ожирения,

p<sub>2-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с II и III степенью ожирения.

Во взрослой популяции гиперурикемия также ассоциирована с ИР и уровнем АД [46], однако этот вопрос остается недостаточно изученным у детей [126].

Интересно, что Castillo-Durán et al. выявили связь гиперурикемии не со степенью ожирения, но с уровнем АЛТ [42]. Мы не проводили подобного исследования, однако мы обнаружили, что концентрация АЛТ зависит от степени ожирения (таблица 6), что свидетельствует о роли ожирения в развитии патологии печени.

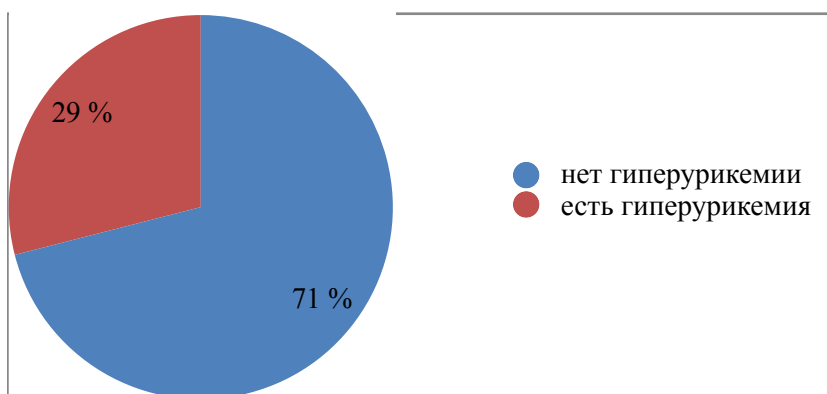


Рисунок 23. Распределение пациентов в зависимости от наличия у них гиперурикемии

Таблица 6.

Значения биохимических показателей в зависимости от степени ожирения

	Ожирение I степени (n=6)	Ожирение II степени (n=8)	Ожирение III степени (n=63)
АЛТ	15,40±4,51	15,13±3,00 p1-2=0,882	22,71±11,95 p2-3=0,01 p1-3=0,042
АСТ	19,80±7,63	20,63±3,34 p1-2=0,463	21,38±6,27 p2-3=0,814 p1-3=0,462
Билирубин общ.	10,18±4,39	10,75±4,52 p1-2=0,826	9,76±4,12 p2-3=0,564 p1-3=0,957
Билирубин пр.	3,86±1,72	4,26±1,8 p1-2=0,66	3,74±1,45 p2-3=0,542 p1-3=0,957

<i>Продолжение таблицы 6</i>			
Билирубин непр.	5,27±3,58	6,49±2,81 p1-2=1,0	5,31±3,30 p2-3=0,69 p1-3=0,946
Щелочная фосфатаза	208,20±148,99	192±91,46 p1-2=0,685	223,70±106,30 p2-3=0,458 p1-3=0,568
Мочевая кислота	323,25±82,26	284,88±73,14 p1-2=0,396	367,89±70,24 p2-3=0,005 p1-3=0,244

n – число обследованных лиц,

p1-2 – достоверность различий между группами пациентов с I и II степенью ожирения,

$p_{1-3}$  – достоверность различий между группами пациентов с I и III степенью ожирения,

$p_{2-3}$  – достоверность различий между группами пациентов с II и III степенью ожирения.

Ожирение является важным фактором развития неалкогольной жировой дистрофии печени (жирового гепатоза) [54,56,94], более того, при наличии ожирения у детей жировой гепатоз развивается уже при достижении ими подросткового возраста [35]. На основании данных УЗИ исследования брюшной полости у 53% (n=26) пациентов был выявлен жировой гепатоз (рисунок 23), причем его распространенность увеличивалась по мере прогрессирования ожирения (рисунок 24).

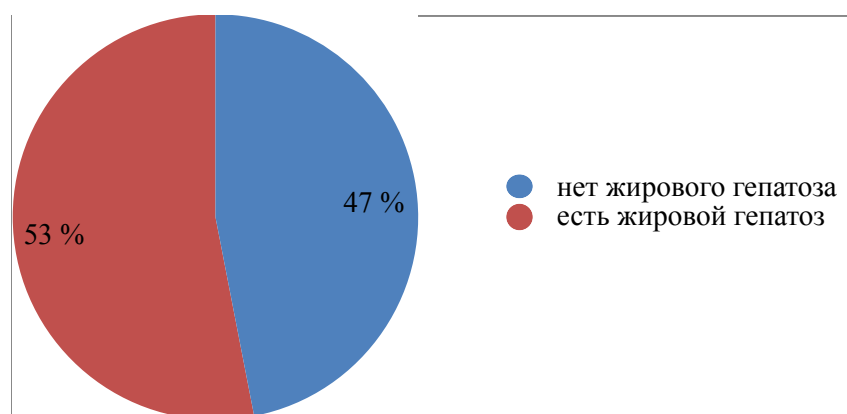


Рисунок 24. Распределение пациентов в зависимости от наличия жирового гепатоза

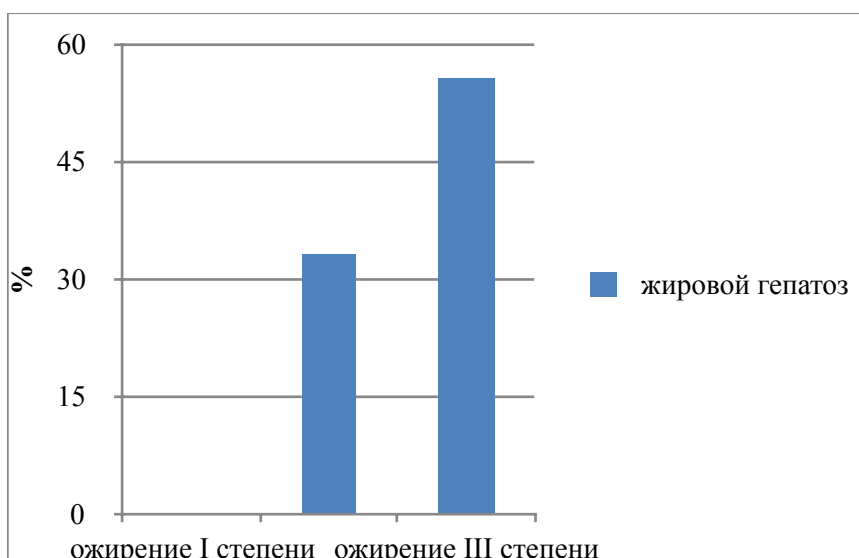


Рисунок 25. Распространенность жирового гепатоза в зависимости от степени ожирения

К клиническим проявлениям МС относят стрии, фолликулярный гиперкератоз (фолликулез), acanthosis nigricans, во многом они обусловлены наличием гиперинсулинемии и могут улучшиться при снижении веса в связи с уменьшением ИР [15,28]. Среди исследуемой группы стрии встречались в 56,5% (n=35), фолликулярный гиперкератоз – в 17,7% (n=11), а acanthosis nigricans – 8,1% (n=5) случаев (рисунки 25-27). Все эти клинические проявления отсутствовали при ожирении I степени, кроме того, как видно по рисунку 28, acanthosis nigricans встречался только при ожирении III степени.

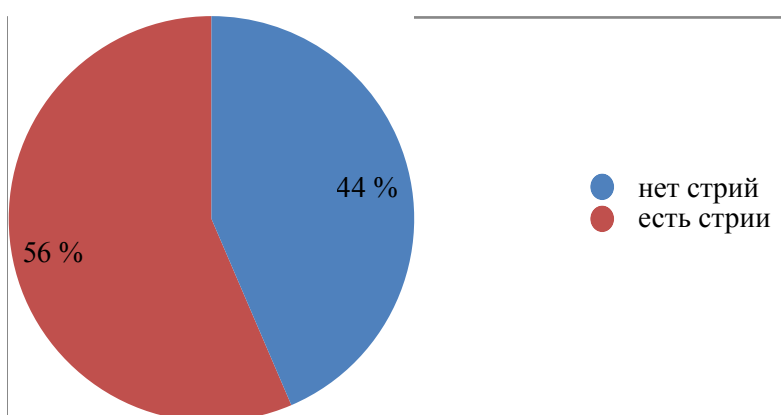


Рисунок 26. Распределение пациентов в зависимости от наличия стрий



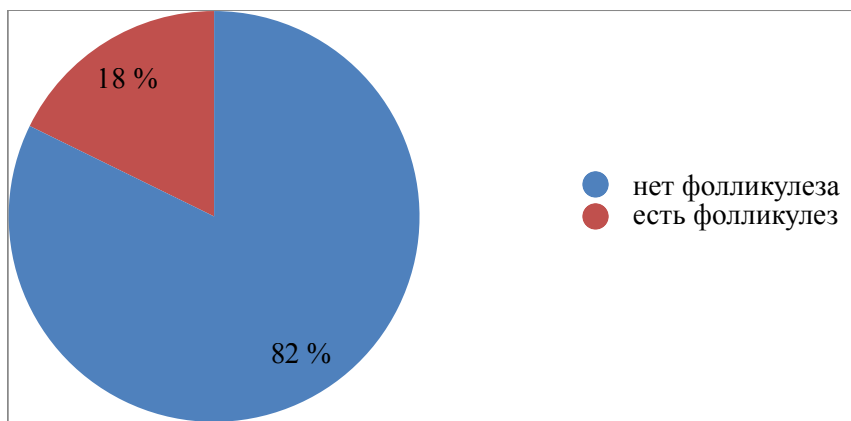


Рисунок 27. Распределение пациентов в зависимости от наличия фолликулярного гиперкератоза

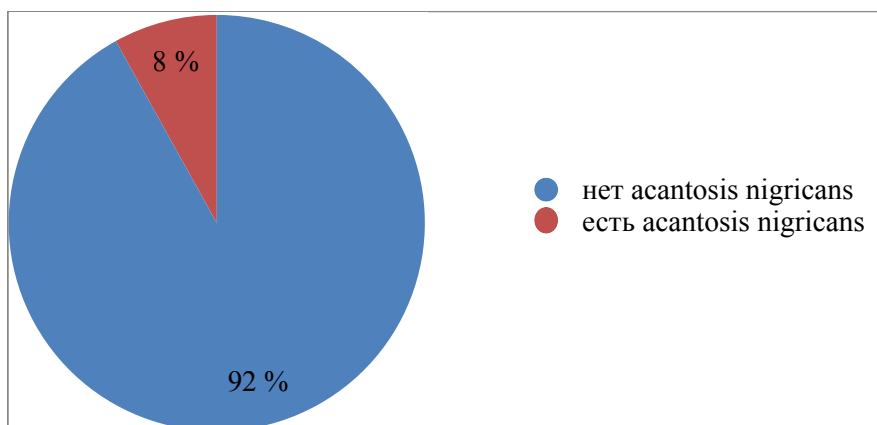


Рисунок 28. Распределение пациентов в зависимости от наличия acanthosis nigricans

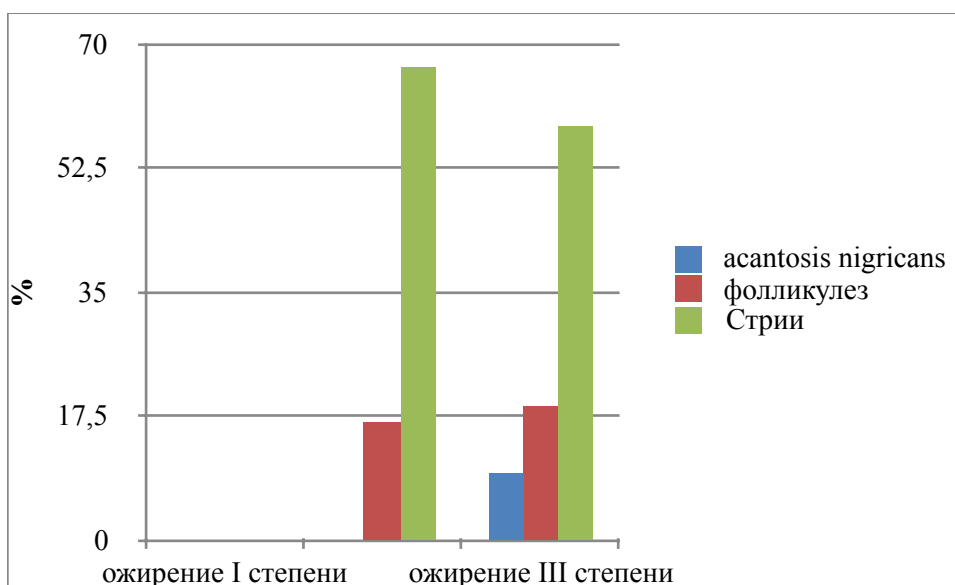


Рисунок 29. Распространенность клинических проявлений в зависимости от степени ожирения

### 3.3 Адипокины

Жировая ткань является эндокринным органом. Известно более 50 продуктов секреции адипоцитов – адипокинов. Адипокины прямо или опосредованно через нейроэндокринные медиаторы участвуют в процессах метаболизма [24]. В нашей работе мы рассматривали адипонектин и лептин.

Адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину, оказывает протекторное действие на сердечно-сосудистую систему [71]. В отличие от других адипокинов, уровень адипонектина при ожирении снижается, что и наблюдалось у ряда исследователей [24,71,100,101]. Однако по нашим результатам снижение концентрации адипонектина наблюдалось только в 10% (n=5)(рисунок 29).

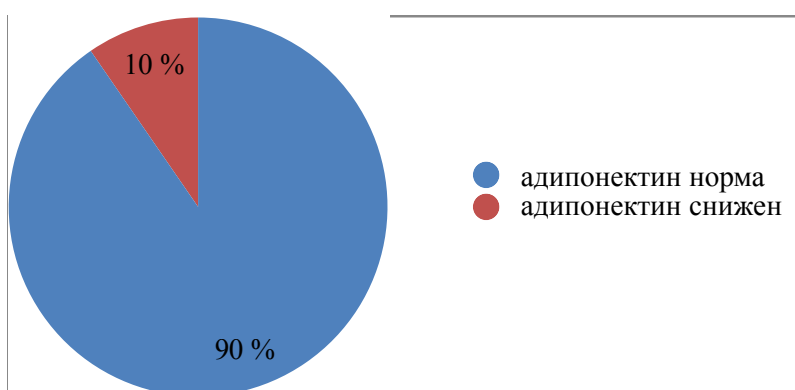


Рисунок 30. Распределение пациентов в зависимости от концентрации адипонектина

Лептин регулирует энергетический баланс организма [126]. При повышении содержания жировой ткани в организме концентрация лептина также повышается и способствует подавлению пищевого поведения, снижению секреции инсулина и повышению утилизации глюкозы [50,71], однако при ожирении этот механизм нарушается в связи с развитием лептинрезистентности, наблюдаются значительно повышенные уровни лептина [14,34]. Так, Thiruvengadam et al. обнаружили в своем исследовании, что лептин был повышен в 100% случаев детей с ожирением [116]. По нашим данным, уровень лептина был выше нормы в 92,5% (n=49)(рисунок 30).

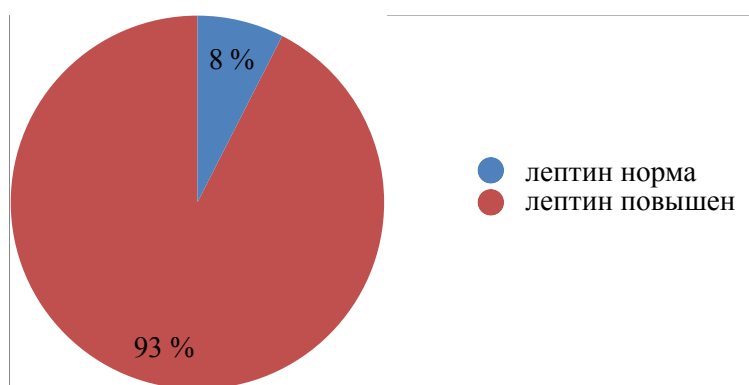


Рисунок 31. Распределение пациентов в зависимости от концентрации лептина

Как видно из Таблицы 7, концентрация адипонектина имела тенденцию к уменьшению по мере роста степени ожирения, в то время как уровень лептина, напротив, возрастал. Выявлены достоверные различия между концентрациями адипонектина в группах детей со II и III степенью ожирения ( $p=0,045$ ) и концентрациями лептина в группах детей со II и III, а также I и III степенями ожирения ( $p=0,03$  и  $p=0,021$  соответственно).

Таблица 7.

Значения лептина и адипонектина в зависимости от степени ожирения

	Ожирение I степени (n=6)	Ожирение II степени (n=8)	Ожирение III степени (n=63)
Лептин	14,48±13,79	19,8±11,93 p1-2=0,571	42,4±30,94 p2-3=0,03 p1-3=0,021
Адипонектин	16,88±8,86	14,17±3,04 p1-2=0,925	13,26±8,74 p2-3=0,045 p1-3=0,12

n – число обследованных лиц,

p<sub>1-2</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и II степенью ожирения,

p<sub>1-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с I и III степенью ожирения,

p<sub>2-3</sub> – достоверность различий между группами пациентов с II и III степенью ожирения.

При проведении регрессионного анализа была зафиксирована зависимость уровня лептина от степени ожирения (p=0,006). Кроме того, установлено влияние повышенной концентрации лептина на развитие ИР (p=0,044)(рисунок 31). В то время как рост лептина при ожирении широко известен, его влияние на ИР требует дальнейшего рассмотрения и изучения этого механизма [44,109,127].

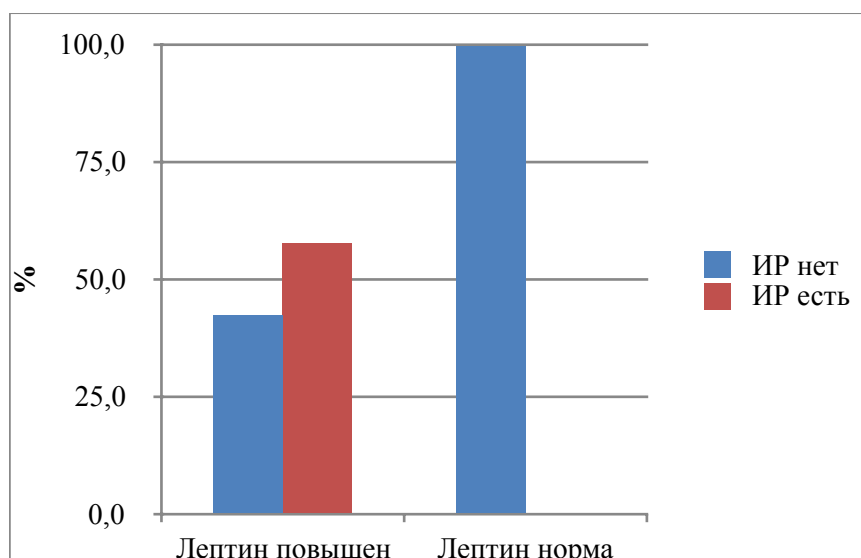


Рисунок 32. Влияние уровня лептина на развитие инсулинорезистентности

### 3.4 Оценка ИМТ в динамике

В группу повторного наблюдения вошло 18 человек (7 мальчиков и 11 девочек), оценивалась динамика ИМТ на фоне проводимой терапии, в которую входило соблюдение диеты, повышение физической активности, курсы хофитола и липоевой кислоты. В то время как многие авторы пишут о роли физической активности и соблюдения диеты в снижении массы тела [2,13,28,80,116], нам не удалось установить статистически значимой зависимости. Вероятно, это связано с субъективностью данных показателей и невозможностью контроля, а также с небольшим объемом выборки. Тем не менее, как видно по рисунку 32, соблюдение диеты способствовало снижению ИМТ.

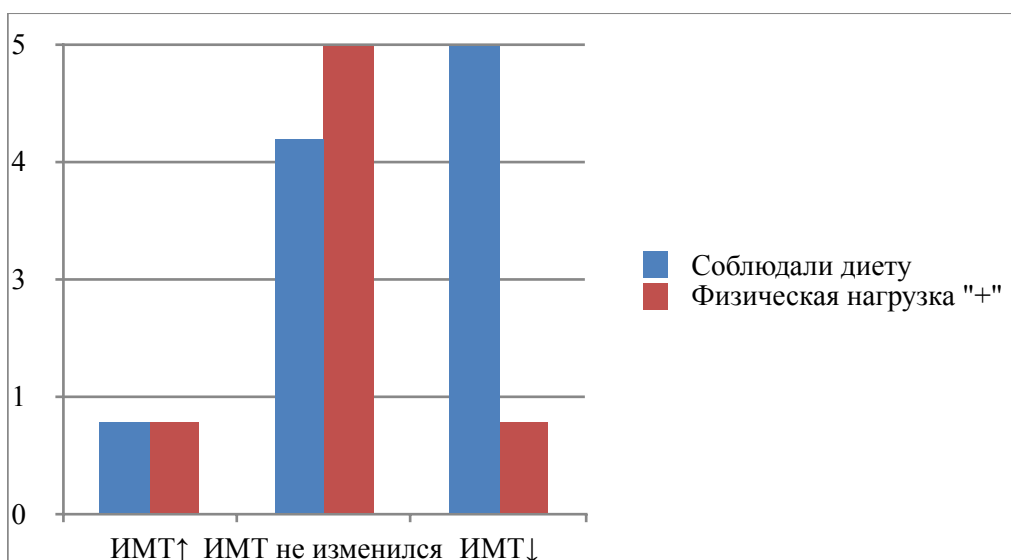


Рисунок 33. Влияние соблюдения диеты и физической нагрузки на динамику ИМТ

## Заключение

Ожирение способствует росту детской заболеваемости и смертности [116], сохраняясь во взрослом состоянии, приводит к развитию МС, а также заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарному диабету 2 типа, желчно-каменной болезни, остеоартриту, синдрому обструктивного апноэ сна. Кроме того, известно влияние ожирения на формирование таких состояний как гипогонадизм, сосудистая деменция и болезнь Альцгеймера

[7,15,16,17,21,25,40,71,81,89,101,116,117]. Все эти заболевания снижают качество и уменьшают продолжительность жизни, следовательно, их предотвращение является важной медицинской и социальной проблемой.

В данной работе мы изучили влияние факторов риска на развитие и прогрессирование ожирения у детей, роль ожирения в формировании метаболических и эндокринных нарушений.

Как видно по полученным результатам, несоблюдение диеты, малоподвижный образ жизни и проведение длительного времени перед компьютерным либо телевизионным экраном оказывали значимое влияние на развитие ожирения только при сочетании всех трех факторов, что отмечалось примерно в трети случаев наблюдения. В то же время следует помнить, что эти данные были получены на основании анкетирования родителей и являются субъективными. Это позволяет предположить, что на самом деле сочетание вышеназванных факторов встречается значительно чаще.

Кроме того, мы указали на важность длительности грудного вскармливания: роль грудного вскармливания в предотвращении ожирения достаточно широко известна, в то время как его влияние на формирование инсулинорезистентности требует дальнейшего изучения.

Ожирение может привести к формированию метаболического синдрома уже в детском возрасте. В то время как сам МС наблюдался лишь у детей с ожирением III степени, уже при ожирении II степени отмечалось наличие инсулинорезистентности. В связи с тем, что ИР является главным звеном патогенеза МС, это позволяет предположить развитие МС у таких детей в будущем. Кроме того, среди детей без МС отмечались отдельные его компоненты, такие как АГ, гиперурикемия, снижение концентрации ЛПВП.

Необходимо помнить, что жировая ткань является эндокринным органом. Проанализирована зависимость уровней лептина и адипонектина от степени ожирения, а также их влияние на метаболические процессы. Было показано, что ожирение приводит к повышению концентрации лептина, что, в свою очередь, способствует развитию ИР.

Оценивая ИМТ в динамике, мы обнаружили, что ИМТ тела снизился у детей, соблюдавших диету, что еще раз подчеркивает важность пищевого поведения в нормализации веса.

На основании полученных данных можно дать следующие рекомендации: вести активный образ жизни, проводить не более 2,5 часов в день перед экраном, отказаться от продуктов с избыточным содержанием соли, консервантов, легко усвояемых углеводов. Необходимо стремиться к поддержанию грудного вскармливания на протяжении не менее 4 месяцев. Учитывая, что 96% детей по данным опросника EAT26 не осознавали важности своего состояния, вероятно, имеет смысл распространение знаний в обществе не только о необходимости здорового образа жизни, но и об осложнениях, к которым может привести ожирение, в первую очередь о МС и его последствиях.

## **Выводы**

1. Значимое влияние на развитие ожирения оказывает сочетание несоблюдения диеты с малоподвижным образом жизни и проведением длительного времени перед экраном
2. Прогрессирование ожирения способствует развитию МС, ИР, АГ и гиперурикемии уже в детском возрасте
3. На развитие ИР и ожирения также влияет недостаточная длительность грудного вскармливания



4. При увеличении степени ожирения наблюдается повышение концентрации лептина
5. Повышенная концентрация лептина способствует развитию ИР
6. Главным фактором в немедикаментозной терапии ожирения является соблюдение диеты

### **Список литературы**

1. Алимова И. Л., Бекезин В.В., Козлов С.Б. Метаболический синдром у детей и подростков./Под ред. Л. В. Козловой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа. - 2008 г. – 96 с.;
2. Ахмедова Р.М. Софронова Л.В. Особенности терапии ожирения и метаболического синдрома у детей и подростков// Медицинский альманах. - Пермь : Ремедиум Приволжье. - 2011 г. - №6- с.189-192;

3. Бекезин В.В. Инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция. Их вклад в развитие метаболического синдрома у детей и подростков // Владикавказский медико-биологический вестник. - Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук. - 2012 г. - №15(23) - с.134-142;
4. Бельмер С.В., Хавкина А.И., Новикова В.П. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. - Москва : МЕДПРАКТИКА-М. – 2015г. – 296 с.;
5. Бердышева О.И., Вахлова И.В., Зайкова И.О. Инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста// Здоровье и образование в XXI веке. - 2010 г. - № 12(1) - с. 31-32;
6. Бердышева О.И., Вахлова И.В., Зайкова И.О., Цвиренко С.В., Рудных А.А. Ожирение и метаболический синдром у детей // Уральский медицинский журнал. - Екатеринбург : ООО Уральский центр медицинской и фармацевтической информации. - 2011 г. - №7- с. 102-106;
7. Бокова Т.А. Метаболический синдром как педиатрическая проблема. // Педиатрия. - 2015 г. - №2- с.13-16;
8. Бородина О.В. Ожирение в детском возрасте // Диабет. Образ жизни. – 2007. - №3. – С.18-20;
9. Волосовец Г.Г., Душкина А.Е., Настаушева Т.Л. Ожирение у детей: факторы риска, проблемы и перспективы лечения и профилактики // Вестник новых медицинских технологий. - Тула : Тульский государственный университет. - 2010 г. - №17(2) - с.74-76;
10. Демидова Т. Ю. Анциферов М. Б. Современные аспекты комбинированной терапии сахарного диабета типа 2// Фарматека. - 2008 г. - No 3 (157). — С. 28 – 31;

11. Загоруйко М.В., Бардымова Т.П., Рычкова Л.В. Ожирение у детей и подростков // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск : Иркутский государственный медицинский университет. - 2010 г. - №97(6) - с.16-19;
12. Захарова И.Н. Звенигородская Л.А., Малявская С.И., Творогова Т.М., Яблочкова С.В. Что нужно знать педиатру о метаболическом синдроме. Часть 1. // Педиатрия. - 2013 г. - №3- с.25-31;
13. Захарова И.Н. Звенигородская Л.А., Яблочкова С.В. Метаболический синдром: взгляд педиатра // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, 2010 г. - №7- с.84-91;
14. Звенигородская Л.А. Мищенко Т.В., Ткаченко Е.В. Гормоны и типы пищевого поведения, эндоканнабиоидная система, пищевая аддикция в развитии метаболического синдрома // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.) . - 2009 г. - №1- с.73-82;
15. Коваленко Т.В. Метаболический синдром: "взрослая" патология в детском возрасте // Практическая медицина. - Казань : Общество с ограниченной ответственностью "Практика". - 2007 г. - №24(5) - с. 28-29;
16. Кондратьева Е.И. Суханова Г.А., Степаненко Н.П., Светлик О.Б., Романова Н.В., Черепанова Н.Н., Коновалов А.Б., Достовалова О.В., Мерзлякова Н.В., Барабаш Л.В. Возможности немедикаментозной коррекции клинико-метаболического статуса детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Вестник Новосибирского Государственного Университета. Серия: биология, клиническая медицина. - Томск : Новосибирский национальный исследовательский государственный университет. - 2009 г. - №7(1): 7-82;
17. Маскова Г.С. Черная Н.Л., Шубина Е.В., Александрова С.В. Возрастные особенности певичного ожирения у детей // Практическая

- медицина. - Казань : Общество с ограниченной ответственностью "Практика". - 2014 г. - №85(9) - с.126-130;
18. Никитина Т.А., Шиляев Р.Р., Вотякова О.И., Новожилова И.Ю., Волкова Т.Г. Гормонально-метаболические нарушения и артериальная гипертензия у детей с висцеральным ожирением // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2010 г. - № 15(2) – с. 50-51;
  19. Образцова Г.И., Гуркина Е.Ю. Артериальная гипертензия у детей с ожирением // Трансляционная медицина. - 2011 г. - №1(12) – с.32-37;
  20. Павлова М.П. Быкова И.А. Инсулинорезистентность – компонент и критерий метаболического синдрома у детей // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2013 г. - №3(2) – с.317;
  21. Петеркова В.А. Ожирение у детей и подростков // Доктор.ру. - Москва : Некоммерческое партнерство содействия развитию системы здравоохранения и медицины "Русмедикал групп". - 2010 г. - № 7-2 (58) - с.50-56;
  22. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // Ожирение и метаболизм. - 2004 г. - №1- с.45-51;
  23. Посохова Н.В. Механизмы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013 г. - № 3(2) – с.331;
  24. Солнцева А.В. Роль адипонектина в генезе ожирения у детей // Репродуктивное здоровье в Беларуси. - Минск : Профессиональные издания. - 2009 г. - №6 - с.86-92;
  25. Ушакова С.А., Куличенко М.П., Петрушина А.Д., Журавлева Т.Д. Особенности липидного, углеводного и пуринового обмена у подростков с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением // Медицинская наука и образование Урала. - Тюмень :

- Тюменский государственный медицинский университет. - 2011 г. - №12(2) - с.51-54;
26. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. - Москва : Медиа Медика. - 2008 г. – 319 с.;
  27. Шадрин С.А., Статова А.В., Привалова Т.Е. Ожирение у детей // Педиатрия. - 2013 г. - №4- с.37-40.;
  28. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И., Ковалева Е.А. Проблема ожирения в детском возрасте // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва : Глобал медиа технологии. - 2010 г. - №7 - с.74-82;
  29. Aires L., Silva P., Silva G., Santos M.P., Ribeiro J.C., Mota J. Intensity of physical activity, cardiorespiratory fitness, and body mass index in youth. // Journal of Physical Activity & Health. - 2010 г. - №7 - p.54–59;
  30. Amiri P., Ghofranipour F., Ahmad, F., Hosseinpanah F., Montazeri A., Jalali-Farahani S., et al. Barriers to a healthy lifestyle among obese adolescents: a qualitative study from Iran. // International Journal of Public Health. - 2011 - vol.56(2). - p.181–189;
  31. Anderson S.E. Economos C.D., & Must A. Active play and screen time in US children aged 4 to 11 years in relation to sociodemographic and weight status characteristics: A nationally representative cross-sectional analysis.// BMC Public Health. - 2008 - №8 - p.366;
  32. Anzman S. L., Rollins, B. Y., & Birch, L. L. Parental influence on children’s early eating environments and obesity risk: implications for prevention. // International Journal of Obesity. - 2010 - vol.34(7) - p.1116–1124;
  33. Aranceta-Bartrina J Pérez-Rodrigo C. Determinants of childhood obesity: ANIBES study. // Nutr Hosp. - 2016 - vol.12(33) - p.339;

34. Ashraf T. Soliman, Mohamed Yasin, and Ahmed Kassem, Leptin in pediatrics: A hormone from adipocyte that wheels several functions in children // *Indian J Endocrinol Metab.* - 2012 - vol.16(3) - p.577–587;
35. Ayonrinde OT, Olynyk JK, Marsh JA, Beilin LJ, Mori TA, Oddy WH, et al. Childhood adiposity trajectories and risk of nonalcoholic fatty liver disease in adolescents. // *J Gastroenterol Hepatol.* - 2015 - №30 - p.163-171;
36. Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. // *N Engl J Med.* - 2007 - vol. 357(23) - p.2329–37;
37. Bellissimo N, Pencharz PB, Thomas SG, Anderson GH. Effect of television viewing at mealtime on food intake after a glucose preload in boys. // *Pediatr Res.* - 2007 - vol.61(6) - p.745–749;
38. Blass EM, Anderson DR, Kirkorian HL, Pempek TA, Price I, Koleini MF. On the road to obesity: television viewing increases intake of high-density foods. // *Physiol Behav.* - 2006 - vol.88(4–5) - p.597–604;
39. Butte N.F., Comuzzie A.G., Cai G., Cole S.A., Mehta N.R., Bacino C., Genetic and environmental factors influencing fasting serum adiponectin in Hispanic children. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2005 - №90 - p. 4170-4176;
40. Caprio S., Perry R., Kursawe R. Adolescent Obesity and Insulin Resistance: Roles of Ectopic Fat Accumulation and Adipose Inflammation. // *Gastroenterology.* - 2017 - vol.152(7) - P.1638-1646;
41. Casavalle PL, Lifshitz F, Romano LS, Pandolfo M, Caamaño A, Boyer PM, Rodríguez PN, Friedman SM. Prevalence of dyslipidemia and metabolic syndrome risk factor in overweight and obese children. // *Pediatr Endocrinol Rev.* - 2014 - vol.12(2) - P. 213-223;

42. Castillo-Durán C, Sepúlveda A C, Espinoza G A, Rebollo G MJ, Le Roy O C. Hyperuricaemia and metabolic syndrome in obese children and adolescents // *Rev Chil Pediatr.* - 2016 - vol.87(1) - P.18-23;
43. Children, Adolescents, and Television // *Pediatrics.* - American Academy of Pediatrics Committee on Public Education Children Adolescents, and Television. - 2001 - vol.107(2) - P.423-426;
44. Chu NF, Chang JB, Shieh SM., Plasma leptin, fatty acids, and tumor necrosis factor-receptor and insulin resistance in children. // *Obes Res.* - 2003 - vol.11(4) - P.532-40;
45. Chun-Ying Lee, Wei-Ting Lin, Sharon Tsai, Yu-Chan Hung, Pei-Wen Wu, Yu-Cheng Yang, Te-Fu Chan, Hsiao-Ling Huang, Yao-Lin Weng, Yu-Wen Chiu, Chia-Tsuan Huang, and Chien-Hung Lee, Association of Parental Overweight and Cardiometabolic Diseases and Pediatric Adiposity and Lifestyle Factors with Cardiovascular Risk Factor Clustering in Adolescents // *Nutrients.* - 2016 - vol.8(9) - P.567;
46. Civantos Modino S, Guijarro de Armas MG, Monereo Mejías S, Montaña Martínez JM, Iglesias Bolaños P, Merino Viveros M, Ladero Quesada JM. Hyperuricemia and metabolic syndrome in children with overweight and obesity. // *Endocrinología y nutrición.* - 2012 - vol.59(9) - P.533-8;
47. Clark H. R., Goyder E., Bissell P., Blank L., & Peters J., How do parents' child-feeding behaviours influence child weight? Implications for childhood obesity policy. // *Journal of Public Health .* - 2007 - vol.29(2) - P. 132–141;
48. Cooper R. Pinto Pereira S.M., Power C., Hypponen E., Parental obesity and risk factors for cardiovascular disease among their offspring in mid-life: Findings from the 1958 british birth cohort study. // *Int. J. Obes.* - 2013 - №37 - P.1590–1596;

49. Cox R Skouteris H, Rutherford L, Fuller-Tyszkiewicz M, Dell' Aquila D, Hardy LL., Television viewing, television content, food intake, physical activity and body mass index: a cross-sectional study of preschool children aged 2-6 years. // Health Promot J Austr . - 2012 - vol.23(1) - P.58–62;
50. Danese A Dove R, Belsky D W, Henchy J, Williams B, Ambler A, and Arseneault L, Leptin deficiency in maltreated children // Transl Psychiatry. - 2014 - vol.4(9) - P.1-5;
51. Dariush Mozaffarian MD DrPH, Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity – A Comprehensive Review // Circulation. - 2016 - vol.133(2) - P.187–225;
52. Davis M. M. McGonagle K., Schoeni R. F., & Stafford F., Grandparental and parental obesity influences on childhood overweight: implications for primary care practice. // Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM. - 2008 - vol.21(6) - P.549–554;
53. Dietz W.H Gortmaker S.L., Do we fatten our children at the television set? obesity and television viewing in children and adolescents. // Pediatrics. - 1985 - vol.75(5) - P.807-812;
54. Doycheva I Watt KD, Alkhoury N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adolescents and Young Adults: The Next Frontier in the Epidemic. // Hepatology. - 2017 - DOI: 10.1002/hep.29068
55. Epstein LH Roemmich JN, Robinson JL, et al., A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children. // Arch Pediatr Adolesc Med. - 2008 - vol.162(3) - P.239–245;
56. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. // JAMA. - 2016 - №315 - P.2284-2291;



57. Folić N Folić M, Marković S, Andjelković M, Janković S., Risk factors for the development of metabolic syndrome in obese children and adolescents. // *Srp Arh Celok Lek.* - 2015 - vol.143(3-4) - P.146-52;
58. Freeman D.J. Effects of maternal obesity on fetal growth and body composition: implications for programming and future health. // *Semin Fetal Neonatal Med.* - 2010 - №15 - P.113–118;
59. French SA Story M, Neumark-Sztainer D, Fulkerson JA, Hannan P., Fast food restaurant use among adolescents: associations with nutrient intake, food choices and behavioral and psychosocial variables. // *Int J Obes Relat Metab Disord.* - 2001 - №25 - P.1823–33;
60. Gortmaker S.L. Must A., Sobol A.M., Peterson K., Colditz G.A., Dietz W.H., Television watching as a cause of increasing obesity among children in the United States,1986-1990. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* - 1996 - vol. 150(4) - P.356-362;
61. Grummon AH Vaughn A, Jones DJ, Ward DS, Cumulative Risk Exposure and Waist Circumference in Preschool-Aged Children: the Mediating Role of Television and Moderating Role of Sex. // *Ann Behav Med.* - 2017 - DOI: 10.1007/s12160-016-9872-y
62. Guzmán-Guzmán IP Salgado-Bernabé AB, Muñoz Valle JF, Vences-Velázquez A, Parra-Rojas I., Prevalence of metabolic syndrome in children with and without obesity // *Med Clin (Barc).* - 2015 - vol.144(5) - P. 198-203;
63. Halbach SM Flynn J. Treatment of obesity-related hypertension in children and adolescents. // *Curr Hypertens Rep.* - 2013 - vol.15(3) - P.224-31;
64. Halvorsen T. Moran A., Jacobs D.R., Jr., Steffen L.M., Sinaiko A.R., Zhou X., Steinberger J., Relation of cardiometabolic risk factors between parents and children. // *J. Pediatr.* - 2015 - №167 - P.1049–1056;

65. Han J.C. Lawlor D.A., Kimm S.Y.S., Childhood obesity. // *Lancet* . - 2010 - №375 - P.1737-48;
66. Hannah Prentice-Dunn Steven Prentice-Dunn Physical activity, sedentary behavior, and childhood obesity: A review of cross-sectional studies // *Psychology, Health & Medicine*. - 2012 - vol.17(3) - P.255-273;
67. Hill D Ameenuddin N, Chassiakos YLR, et al., Media and young minds. // *Pediatrics*. - 2016 - 138(5) - P.46-49
68. Hondares E Rosell M, Gonzales F, et al., Hepatic FGF21 expression is induced at birth via PPAR $\alpha$  in response to milk intake and contributes to thermogenic activation of neonatal brown fat. // *Cell Metabolism*. - 2010 - №11 - P.206–212;
69. Hromnats'ka N.M. Types of dislipidemia in children with metabolic syndrome // *Wiad Lek*. - 2014 - vol.67(2) - P.306-10;
70. Huijie Zhang Tao Zhang, Shengxu Li, Ying Li, Azad Hussain, Camilo Fernandez, Emily Harville, Lydia A. Bazzano, Jiang He, and Wei Chen Long-term Impact of Childhood Adiposity on Adult Metabolic Syndrome Is Modified by Insulin Resistance: The Bogalusa Heart Study // *Sci Rep*. - 2015 - №5 - P.178-85.
71. Iuliana GHERLAN Suzana VLADOIU, Florin ALEXIU, Mihaela GIURCANEANU, Sabina OROS, Andreea BREHAR, Camelia PROCOPIUC, and Constantin DUMITRACHE Adipocytokine Profile and Insulin Resistance in Childhood Obesity // *Maedica (Buchar)*. - 2012 - vol.7(3) - P.205–213.
72. Jalali-Farahani S Amiri P, Abbasi B, Karimi M, Cheraghi L, Daneshpour MS, Azizi F, Maternal Characteristics and Incidence of Overweight/ Obesity in Children: A 13-Year Follow-up Study in an Eastern Mediterranean Population. // *Matern Child Health J*. - 2017 - vol.21(5) - P. 1211-1220;

73. Januś D Wójcik M, Kalicka-Kasperczyk A, Maślanka A, Radwańska M, Olchawa-Czech A, Dylag K, Małgorzata G, Starzyk J. Hypertension in obese children and adolescents. // *Przegl Lek.* . - 2013 - vol.70(1) - P.6-10;
74. Jimenez-Pavon D. Kelly J., Reilly J.J., Associations between objectively measured habitual physical activity and adiposity in children and adolescents: Systematic review. // *International Journal of Pediatric Obesity: IJPO.* - 2010 - №5 - P.3–18;
75. Kachur S Lavie CJ, DE Schutter A, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular diseases. // *Minerva Med.* - 2017 - vol.108(3) - P.212-228;
76. Keane E. Layt, R., Harrington J., Kearney P. M., & Perry I. J., Measured parental weight status and familial socio-economic status correlates with childhood overweight and obesity at age 9. // *PLoS ONE.* - 2012 - 7(8) - P. 119-125
77. Lara-Castro C. Luo N., Wallace P., Klein R.L., Garvey W.T., Adiponectin multimeric complex and the metabolic syndrome trait cluster. // *Diabetes.* - 2006 - №55 - P.249-259;
78. Laurson K.R. Eisenmann J.C., Welk G.J., Wicke, E.E., Gentile D.A., & Walsh D.A., Combined influence of physical activity and screen time recommendations on childhood overweight. // *The Journal of Pediatrics.* - 2008 - №153 - P. 209–214;
79. Lazarou C Soteriades ES., Children’s physical activity, TV watching and obesity in Cyprus: the CYKIDS study. // *Eur J Public Health.* - 2010 - vol. 20(1) - P.70–77;
80. Lee S Bacha F, Hannon T, Kuk JL, Boesch C, Arslanian S. Effects of aerobic versus resistance exercise without caloric restriction on abdominal fat, intrahepatic lipid, and insulin sensitivity in obese adolescent boys: a randomized, controlled trial. // *Diabetes.* . - 2012 - №61 - P.2787-2795;

81. Lee YS. Consequences of Childhood Obesity. // *Annals Academy of Medicine*. - 2009 - vol.1(38) - P.75–81;
82. Lin C.C. Peyser P.A., Kardina S.L., Li C.I., Liu C.S., Chu J.S., et al., Heritability of cardiovascular risk factors in a Chinese population—Taichung Community Health Study and Family Cohort. // *Atherosclerosis*. - 2014 - vol.235(2) - P.488–495;
83. Linares Segovia B. Gutierrez Tinoco M., Izquierdo Arrizon A., Guizar Mendoza J. M., & Amador Licona N., Longterm consequences for offspring of paternal diabetes and metabolic syndrome // *Experimental Diabetes Research*. - 2012 - DOI:10.1155/2012/684562
84. M. P. van der Aa S. Fazeli Farsani, C. A. J. Knibbe, A. de Boer, and M. M. J. van der Vorst Population-Based Studies on the Epidemiology of Insulin Resistance in Children // *J Diabetes Res*. - 2015 - vol.2015(2015) - P. 362-375.
85. Malgorzata Kolpa Agnieszka Jankowicz-Szymanska, and Beata Jurkiewicz High-Normal Arterial Blood Pressure in Children With Excess Body Weight // *Iranian Journal of Pediatrics*. - 2016 - vol.26(4) - P.70-77
86. Marsh JB. Lipoprotein metabolism in obesity and diabetes: insights from stable isotope kinetic studies in humans. // *Nutr Rev*. - 2003 - vol.61(11) - P.363-75;
87. Marshall SJ Biddle SJH, Gorely T, Cameron N, Murdey I., Relationships between media use, body fatness and physical activity in children and youth: a meta-analysis. // *Int J Obes*. - 2004 - vol.28(10) - P.1238–1246;
88. Mazarello Paes V Ong KK, Lakshman R., Factors influencing obesogenic dietary intake in young children (0-6 years): systematic review of qualitative evidence. // *BMJ Open*. - 2015 - 5(9) - P.59-66;

89. Monique S. White, Clifton C. Addison, Brenda W. Campbell Jenkins, Vanessa Bland, Adrienne Clark, and Donna Antoine LaVigne Optimistic Bias, Risk Factors, and Development of High Blood Pressure and Obesity among African American Adolescents in Mississippi (USA) // International Journal of Environmental Research and Public Health. - 2017 - vol.14(2) - P. 209;
90. Moselakgomo VK Toriola AL, Shaw BS, Goon DT, Akinyemi O. Body mass index, overweight, and blood pressure among adolescent schoolchildren in Limpopo province, South Africa. // Revista Paulista de Pediatria. - 2012 - vol.30(4) - P.562–9;
91. Muntner P He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. // JAMA. - 2004 - vol. 291(17) - P.2107-13;
92. Oddy WH Mori TA, Huang RC, Marsh JA, Pennell CE, Chivers PT, et al., Early infant feeding and adiposity risk: from infancy to adulthood. // Ann Nutr Metab. - 2014 - vol.64(3-4) - P.262-70;
93. Ode KL Frohnert BI, Nathan BM., Identification and treatment of metabolic complications in pediatric obesity. // Rev Endocr Metab Disord. - 2009 - vol.10(3) - P.167-88;
94. Ogden CL Carroll MD, Lawman HG, Fryar CD, Kruszon-Moran D, Kit BK, et al. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. // JAMA . - 2016 - №315 - P.2292-2299;
95. Owen C.G. Nightingale C.M., Rudnicka A.R., Sattar N., Cook D.G., Ekelund U., Whincup P.H., Physical activity, obesity and cardiometabolic risk factors in 9- to 10-year-old UK children of white European, south Asian and black African–CaCaribbean origin: The child heart and health study in England (CHASE). // Diabetologia. - 2010 - №53 - P.1620– 1630;

96. Pacifico L, Cantisani V, Anania C et al., Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. // Eur J Endocrinol. - 2009 - №160 - P.45–52;
97. Park H.S. Park J.Y., & Cho S.I., Familial aggregation of the metabolic syndrome in Korean families with adolescents. // Atherosclerosis. - 2006 - vol.186(1) - P.215–221;
98. Pilz S. Horejsi R., Moller R., Almer G., Scharnagl H., Stojakovic T., Dimitrova R., Weihrauch G., Borkenstein M., Maerz W., Schauenstein K., Mangge H. Earle., Atherosclerosis in obese juveniles is associated with low serum levels of adiponectin. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2005 - №90 - P.4792-4796;
99. Platt AM. Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Polycystic Ovary Syndrome in Obese Youth. // NASN Sch Nurse. - 2015 - vol.30(4) - P. 207-13;
100. Punthakee Z. Delvin E.E., O’Loughlin J., Paradis G., Levy E., Platt R.W., Lambert M.J., Adiponectin, Adiposity, and Insulin Resistance in Children and Adolescents. // Clin. Endocrinol. Metab. - 2006 - №91- P.2119-2125;
101. Ram Weiss Andrew A Bremer, and Robert H Lustig What is metabolic syndrome, and why are children getting it? // Annals of the New York Academy of Sciences. - 2013 - vol.1281(1) - P.123-140;
102. Roulet C Bovet P, Brauchli T, Simeoni U, Xi B, Santschi V, Paradis G, Chiolerio A Secular trends in blood pressure in children: A systematic review. // J Clin Hypertens (Greenwich). - 2016 - vol.00 - P.1-10;
103. Ruiz-Extremera Á Carazo Á, Salmerón Á, León J, Casado J, Goicoechea A, et al., Factors associated with hepatic steatosis in obese children and adolescents. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2011 - №53 - P.196–201;

104. Rutkowski B, Czarniak P, Krol E, Szczesniak P, Zdrojewski T. Overweight, obesity, hypertension and albuminuria in Polish adolescents--results of the Sopkard 15 study. // *Nephrol Dial Transplant.* - 2013 - vol.4(4) - P. 204-11;
105. Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Delgado-Rubio A., Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. // *Br J Nutr.* - 2006. - vol.96(1) - P.67-72;
106. Shafaghi K, Shariff Z. M., Taib M. N., Rahman H. A., Mobarhan M. G., & Jabbari H., Parental body mass index is associated with adolescent overweight and obesity in Mashhad, Iran. // *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* - 2014 - vol.23(2) - P.225–231;
107. Sonneville KR, Gortmaker SL., Total energy intake, adolescent discretionary behaviors and the energy gap. // *Int J Obes.* - vol.32(6) - P. 19-27;
108. Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness. // *J Pediatr.* - 2005 - vol.147(5) - P.651-6;
109. Steinberger J, Steffen L, Jacobs DR Jr, Moran A, Hong CP, Sinaiko AR., Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children. // *Obes Res.* - 2003 - vol.11(9) - P.1124-30;
110. Strasburger VC. Children, adolescents, obesity, and the media. // *Pediatrics.* - 2011 - №128 - P.201–208;
111. Strojny W, Drozd D, Fijorek K, Korostynski M, Piechota M, Balwierz W, Pietrzyk JA, Kwinta P, Siedlar M, Skoczen S. Looking for new diagnostic tools and biomarkers of hypertension in obese pediatric patients. // *Blood Press Monit.* - 2017 - vol.00(00) - P.1-9

112. Suglia SF Duarte CS, Chambers EC, Boynton-Jarrett R., Social and behavioral risk factors for obesity in early childhood. // *J Dev Behav Pediatr.* - 2013 - vol.34(8) - P.549–556;
113. Taveras E Gillman E, Gillman M, et al., Racial/ Ethnic Differences in Early-Life Risk Factors for Childhood Obesity // *Pediatrics.* - 2010 - vol. 125(4) - P.686–695;
114. Taveras EM Sandora TJ, Shihm MC, et al., The association of television and video viewing with fast food intake by preschool-age children. // *Obesity.* - 2006 - vol.14(11) - P.2034–2041.
115. Temneanu OR Trandafir LM, and Purcarea MR, Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: a relatively new clinical problem within pediatric practice // *J Med Life.* - 2016 - vol.9(3) - P.235–239;
116. Thiruvengadam V1 Amperayani S, Babu RP, Uppuluri R. Correlation of Childhood Obesity and Related Insulin Resistance with Leptin and Retinol Binding Protein 4. // *Indian J Pediatr.* - 2015 - vol.82(9) - P.799-804;
117. Trandafir LM Temneanu OR Pre and post-natal risk and determination of factors for child obesity // *J Med Life.* - 2016 - vol.9(4) - P.386-391;
118. Utter J Scragg R, Schaaf D., Associations between television viewing and consumption of commonly advertised foods among New Zealand children and young adolescents. // *Public Health Nutr.* - 2006 - vol.9(5) - P.606-612;
119. Valerio G. D’Amico O., Adinolf, M., Munciguerra A., D’Amico R., & Franzese A., Determinants of weight gain in children from 7 to 10 years. // *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD.* - 2006 - 16(4) - P.272–278;
120. Vik K.L. Romundstad P., Nilsen T.I., Tracking of cardiovascular risk factors across generations: Family linkage within the population-based hunt



- study, Norway. // J. Epidemiol. Community Health. - 2013 - №67 - P.564–570;
121. Wallby T Lagerberg D, Magnusson M., Relationship Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity: Results of a Prospective Longitudinal Study from Birth to 4 Years. // Breastfeed Med. - 2017 - №12 - P.48-53;
122. Weber M Grote V, Closa-Monasterolo R, et al., Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. // Am J Clin Nutr. - 2014 - vol.99(5) - P.1041–1051;
123. Wells J Chomtho S, Fewtrell M., Programming of body composition by early growth and nutrition. // Proceedings of the Nutrition Society. - 2007 - №66 - P.423–434;
124. WHO Prioritizing areas for action in the field of population-based prevention of childhood obesity: a set of tools for Member States to determine and identify priority areas for action. - Geneva : World Health Organisation. - 2012. - P.1-86
125. WHO. Guideline: Reducing consumption of sugar-sweetened beverages to reduce the risk of childhood overweight and obesity. URL: [http://www.who.int/elena/titles/ssbs\\_childhood\\_obesity/en/](http://www.who.int/elena/titles/ssbs_childhood_obesity/en/) (дата обращения 10.03.2017)
126. Wirix AJ Kaspers PJ, Nauta J, Chinapaw MJ, Kist-van Holthe JE. Pathophysiology of hypertension in obese children: a systematic review. // Obes Rev. - 2015 - vol.16(10) - P.831-42;
127. Yadav A Kataria MA, Saini V, Yadav A. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. // Clin Chim Acta. - 2013 - vol.18(417) - P.80-4;

128. Yakubov R Nadir E, Stein R, Klein-Kremer A., The Duration of Breastfeeding and Its Association with Metabolic Syndrome among Obese Children. // ScientificWorldJournal. - 2015 - vol.2015 - P.1-4
129. Yen C. Hsiao R.C., Ko C., Yen J., Huang C., Liu S., Wang, S., The relationships between body mass index and television viewing, internet use and cellular phone use: The moderating effects of socio-demographic characteristics and exercise. // International Journal of Eating Disorders . - 2010 - vol.43 - P.565–571;
130. Zimmet P. Alberti K. G., Kaufman F. et al., The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report // Pediatric Diabetes. - 2007 - vol.5(8) — P. 299 – 306.



## Приложение 1

### Список публикаций

1. Артамонова И.Н. Факторы риска и развитие метаболического синдрома у детей с ожирением. // Материалы XX международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье». – СПб, 2017. – С.45-46
2. Артамонова И.Н. Ожирение у детей: факторы риска и возможные осложнения. // Материалы 90-й Всероссийской научно-практической конференции студенческого научного общества с международным участием «Мечниковские чтения – 2017». – СПб, 2017. – С.223
3. Артамонова И.Н. Влияние психосоциальных факторов на развитие ожирения у детей. // Материалы II конференции студентов и молодых ученых «Педиатрические чтения». – Москва, 2016. – С.36