УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-056.52/.7-053.2-07-084-085.27

СОЛНЦЕВА
Анжелика Викторовна

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ: РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальностям 14.01.02 – эндокринология,
14.01.08 – педиатрия

Минск 2014

Репозиторий БГМУ

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный консультант:	Сукало Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, академик НАН Беларуси, заместитель Председателя Президиума НАН Беларуси
Официальные оппоненты:	Холодова Елена Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь
	Мрочек Александр Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси, директор государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр "Кардиология"»
	Парамонова Нэлла Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2-й кафедрой детских болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»
Оппонирующая организация:	учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 24 декабря 2014 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.10 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116. г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. Телефон ученого секретаря: 8(017)2725598; e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «____» ноября 2014 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
доктор медицинских наук А. П. Шепелькевич

Репозиторий БГМУ

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения и Международной ассоциации изучения ожирения (IASO) у 155 млн детей в мире выявлена избыточная масса тела, 40 млн страдают ожирением [ВОЗ, 2008; C. L. Ogden и соавт., 2006]. Наблюдается смещение манифестации детского ожирения в более ранние возрастные периоды.

Медицинская и социально-экономическая значимость проблемы детского ожирения обусловлена высокой распространенностью избыточной массы тела в популяции и доказанным риском развития осложненных форм заболевания, включая патологию углеводного обмена и инсулинорезистентность, дислипидемию, изменения в системе гомеостаза, ранние кардиоваскулярные нарушения [Н. В. Болотова и др., 2003; R. Weiss и соавт., 2004; Y. Sen и соавт., 2008].

Актуальным направлением в изучении детского ожирения является определение ранних маркеров формирования избыточной массы тела. Выделение критических периодов развития ожирения у детей служит обоснованием раннего вмешательства в процесс и определяет целевые точки индивидуальной профилактики. К таким периодам относятся беременность, ранний «скачок ожирения» (0–5 лет), пубертат [W. H. Dietz, 1994; T. D. Brisbois и соавт., 2012]. Несмотря на то, что ожирение, манифестирующее в детском возрасте, в последующем сохраняется только у 25% взрослых, избыточная масса тела, появившаяся до 9 лет жизни и прогрессирующая в период пубертата, предопределяет в дальнейшем развитие морбидного варианта заболевания [Т. В. Сорвачева и др., 2006].

Причинами детского ожирения являются генетические, метаболические, гормональные и внешние факторы, вызывающие поломку механизма регуляции энергетического баланса организма и развитие заболевания [О. К. Нетребенко, 2011; C. L. Ogden и соавт., 2006; O. Sangun и соавт.; 2011]. В качестве ведущего фактора в формировании осложненных вариантов ожирения рассматривается характер распределения жировой ткани в организме ребенка [J. C. Wells, M. S. Fetrell, 2008; C. Brufani и соавт., 2009; L. Xu и соавт., 2012]. В настоящее время остаются предметом дискуссии взаимосвязи уровня адипоцитокинов и антропометрических индексов, показателей композиционного состава тела, маркеров метаболического статуса, индексов инсулинорезистентности, нейроэндокринных показателей при ожирении у детей [И. В. Леонова, 2008; S. Gaillard, R. Gaillard, 2007; C. M. Aguilera и соавт., 2008; A. Larnkjaer и соавт., 2010].

Детское ожирение – это заболевание с полигенным типом наследования, с которым ассоциировано более 600 генов-кандидатов, локусов и хромосомных областей [J. Zhao, S. F. Grant, 2011]. Но их роль в формировании избыточной

Репозиторий БГМУ

массы тела у детей полностью не определена [S. O'Rahilly, S. Faroogi, 2006; L. Saunders и соавт., 2007; C. Bouchard, 2009; J. Zhao, S. F. Grant, 2011]. Наличие генов-кандидатов повышает риск возникновения ожирения у ребенка только при комплексном взаимодействии со средовыми факторами.

В небольшом количестве исследований рассматриваются особенности семейного воспитания и психологических взаимоотношений ребенка с родителями, наличие эмоциональных нарушений в качестве факторов риска формирования ожирения в детском возрасте [J. M. Diehl. 1999; I. Jansen и соавт., 2004; J. Wardle, 2005; J. L. Santos и соавт., 2011; B. Walpole и соавт., 2011]. Низкий уровень взаимоотношений с ровесниками при отсутствии понимания и поддержки со стороны семьи усиливает депрессивные симптомы у подростков с ожирением [J. Wardle, 2006].

Одним из важных направлений в современной педиатрии является разработка прогностических моделей для определения предикторов развития ожирения у детей на основе установления индивидуальных факторов риска.

Эффективная профилактика и адекватная терапия детского ожирения представляют непростую задачу. Сложность ведения детей с ожирением часто обусловлена влиянием социальных детерминант; низкой семейной мотивацией к изменению стереотипа жизни и питания, снижению и длительной стабилизации массы тела ребенка. Тактика лечения детей с ожирением включает комплекс мероприятий: психологическую индивидуальную и семейную терапию; изменение стиля жизни, физической активности и пищевых привычек; обучение здоровому питанию. Именно такая стратегия приводит к лучшим долговременным результатам снижения массы тела [P. W. Speiser и соавт., 2005; B. A. Spear и соавт., 2007; M. K. Crocker, J.A. Yanovski, 2009]. Недостаточная эффективность немедикаментозных видов лечения детского ожирения повышает риск развития метаболических нарушений. Это обусловливает целесообразность применения комбинации (модификация образа жизни и фармакологическая коррекция) при осложненных формах заболевания [G. P. August и соавт., 2008; M. C. Acosta и соавт., 2008]. Однако возрастное ограничение использования лекарственных средств при лечении ожирения, отсутствие или ограниченное число рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности медикаментозной терапии затрудняет определение тактики ведения детей с разными вариантами заболевания.

Приведенные выше сведения обусловливают необходимость проведения комплексного научного исследования с целью выделения предикторов (генетических, средовых, семейных, метаболических) формирования избыточной массы тела у детей разного возраста; установления групп высокого риска развития осложненных и морбидных форм заболевания, разработки методов ранней диагностики и профилактики.

Репозиторий БГМУ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами, темами

Тема диссертации соответствует направлениям фундаментальных и прикладных исследований Министерства здравоохранения Республики Беларусь до 2015 г. Работа выполнена в рамках программ Национальной академии наук Беларуси, Министерства здравоохранения Республики Беларусь, научных исследований, проводимых УО «Белорусский государственный медицинский университет» (1-я кафедра детских болезней, заведующий – д.м.н., профессор А. В. Сукало) в 2008–2014 гг.:

– инновационного проекта «Разработать и внедрить комплексную систему ранней диагностики, коррекции и профилактики различных клинических форм избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков» (2009–2012 гг.), утвержден Государственным Центром регистрации НИР и ОКР (№ государственной регистрации 20092537 от 28.09.2009 г.);

– Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований НАН Беларуси, договор № Б08-124 от 1 апреля 2008 г., тема «Влияние особенностей метаболизма крупновесных новорожденных детей на течение периода ранней и поздней адаптации» (2008–2010 гг.), утверждена Государственным Центром регистрации НИР и ОКР (№ государственной регистрации 20082834 от 16.10.2008 г.);

– Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований НАН Беларуси, договор № М120Б-023 от 1 июля 2012 г., тема «Экспериментальный анализ функциональной роли дофаминергической системы головного мозга в патогенезе ожирения» (2012–2014 гг.), утверждена Государственным Центром регистрации НИР и ОКР (№ государственной регистрации 20122542 от 03.08.2012 г.);

– отраслевой научно-технической программы «Разработать и усовершенствовать экспертно-реабилитационные технологии» «Разработать и внедрить комплексную медицинскую технологию профилактики и реабилитации эмоциональных нарушений у подростков с избыточной массой тела и ожирением» (2013–2015 гг.), утверждена Государственным Центром регистрации НИР и ОКР (№ государственной регистрации 20132378 от 05.11.2012 г.)

Тема диссертации соответствует приоритетному профилактическому направлению охраны материнства и детства, определенному Национальной программой демографической безопасности Республики Беларусь на 2011–2015 гг.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: установить распространенность избыточной массы тела и ожирения у белорусских детей дошкольного возраста, проживающих

Репозиторий БГМУ

в крупном индустриальном центре; определить значимые клинические, метаболические, генетические и психологические факторы риска развития ожирения для его профилактики; предложить эффективное лечение избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте и оценить его результативность.

Для реализации поставленной цели определены **задачи**:

1. Установить по результатам скринингового исследования распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей дошкольного возраста, факторы риска раннего формирования заболевания.

2. Провести анализ состояния количественных и качественных параметров антропометрического статуса и композиционного состава тела, определить предикторы развития ожирения у детей в зависимости от пола и стадии полового созревания.

3. Выявить механизмы формирования ожирения на основании изучения показателей метаболического и гормонального статуса у детей с ожирением в зависимости от пола и стадии пубертата.

4. Исследовать показатели адипоцитокинов (адипонектин, лептин) и оценить их взаимосвязь с маркерами антропометрического, метаболического и гормонального статусов в группах детей с ожирением разного пола и возраста. Определить предикторы и механизмы развития метаболического синдрома у пациентов возраста позднего пубертата с ожирением.

5. Оценить роль генетического полиморфизма (по 6 полиморфным локусам генов: G-11391A и C-11377G адипонектина, Gln223Arg рецептора лептина, G-308A фактора некроза опухоли-α, Ins-23HphI инсулина, G-174C в промоторе гена интерлейкина-6) в формировании избыточной массы тела у детей с разными формами ожирения и их родителей.

6. Провести сравнительный анализ психологических факторов и типов семейного воспитания, влияющих на формирование избыточной массы тела, с использованием скрининговых шкал диагностики эмоциональных нарушений CBCL и депрессии DSRS; опросников EWI-C, Эйдемиллера, ChEDE-Q у детей с ожирением и нормальной массой тела.

7. Оценить эффективность разных схем коррекции избыточной массы тела (немедикаментозные методы (диета; диета и физическая активность); диета и фармакотерапия с применением лекарственного средства на основе метформина гидрохлорида 2000 мг/сутки) у детей с ожирением в течение 12 месяцев в зависимости от пола.

Объект исследования: 787 пациентов с ожирением (411 мальчиков, 376 девочек), 37 пациентов с избыточной массой тела (20 мальчиков, 17 девочек), 466 детей контрольных групп (208 мальчиков, 258 девочек); 1023 ребенка, прошедших скрининговое обследование (15 – с дефицитом массы тела, 898 –

Репозиторий БГМУ

с нормальной массой тела, 61 – с избыточной массой тела, 49 – с ожирением); анкеты, пищевые дневники, психологические опросники, медицинская документация, образцы крови и генотипирования.

Предмет исследования: факторы риска и механизмы развития ожирения у детей, клинические проявления, состояние количественных и качественных параметров антропометрии и композиционного состава тела, показатели метаболического и гормонального статуса, распределения частот полиморфных генотипов и аллелей генов (G-11391A и C-11377G адипонектина, Gln223Arg рецептора лептина, G-308A фактора некроза опухоли-α, Ins-23HphI инсулина, G-174C в промоторе гена интерлейкина-6), факторы семейного воспитания и эмоциональных нарушений.

Научная новизна

Впервые выявлена распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей дошкольного возраста, проживающих в крупном индустриальном центре, с установлением возрастного пика манифестации заболевания.

Впервые дана комплексная оценка взаимосвязи уровней адипоцитокинов (лептина и адипонектина) с количественными и качественными показателями антропометрии и композиционного состава тела, метаболического и гормонального статуса у пациентов с ожирением в зависимости от стадии пубертата и пола.

Разработаны прогностические модели, позволяющие с высокой степенью вероятности оценить риск формирования ожирения по результатам выявления средовых, наследственных и индивидуальных факторов риска ожирения в разные возрастные периоды.

Установлены факторы риска и проспективные предикторы метаболического синдрома (МС) при детском ожирении.

Впервые проведена комплексная оценка психологических факторов, влияющих на развитие детского ожирения с выделением особенностей формирования избыточной массы тела в зависимости от пола и стадии пубертата. Установлено наличие феномена компульсивного переедания у детей с ожирением и его связь с выраженностью клинических симптомов синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). У детей с ожирением выявлено достоверное половое различие частоты встречаемости признаков депрессии, более частое у девочек, при отсутствии отличий в зависимости от показателей ИМТ.

Новыми являются данные по оценке у детей с ожирением типов семейного воспитания, их взаимосвязи с показателями социального статуса и ИМТ родителей.

Впервые у детей с разными формами ожирения установлены особенности распределения частот полиморфных генотипов и аллелей генов: G-11391A и C-11377G адипонектина, Ins-23HphI инсулина, Gln223Arg рецептора лептина, G-308A фактора некроза опухоли-α, G-174C в промоторе гена интерлейкина-6, их

Репозиторий БГМУ

связь с показателями антропометрического и гормонального статусов, семейного анамнеза.

Оценена эффективность долговременных комплексных программ коррекции массы тела у детей с разными формами ожирения в зависимости от пола.

Положения, выносимые на защиту

1. Меньшая продолжительность физических нагрузок высокой и средней интенсивности, степень выраженности аппетита у ребенка, семейные стереотипы питания, длительность физической активности низкой интенсивности матерей способствуют раннему формированию детского ожирения. У детей дошкольного возраста, проживающих в крупном индустриальном центре, избыточная масса тела и ожирение выявлены в 10% случаев с пиком манифестации в возрасте от 5 до 6 лет.

2. Разработанные нами прогностические модели, учитывающие прибавку массы тела во время беременности; наличие ожирения у матери; динамику показателей массы тела ребенка в первые два года жизни; особенности его пищевого статуса и продолжительность физической активности низкой интенсивности, позволяют оценить вероятность развития ожирения в допубертате. Прогностические модели, предложенные на основе значимых факторов риска (наличия родственников с кардиоваскулярной патологией, СД 2 типа; показателей окружности талии и метаболического статуса), могут использоваться для оценки возможностей формирования ожирения у детей пубертатного возраста.

3. Клинические проявления ожирения у детей определяются изменениями количественных и качественных параметров антропометрического статуса, композиционного состава тела; прогрессирующим дисбалансом метаболических показателей, уровней лептина и адипонектина, которые имеют достоверные различия по полу и стадии пубертата. Факторами риска развития метаболического синдрома в подростковом возрасте являются ранний возраст начала ожирения и отягощенный по инсультам семейный анамнез.

4. В семейном воспитании детей с ожирением превалирует патологизирующий тип в виде «потворствующей гиперпротекции» с элементами воспитательной неуверенности, связанный с показателями социального статуса и ИМТ родителей. Эмоциональные изменения у пациентов с ожирением выражаются комплексом психических и поведенческих нарушений: наличием соматических жалоб, отчужденности, проблем с вниманием, гиперактивности, СДВГ; отклонением в пищевом поведении. У детей с ожирением выраженность феномена компульсивного переедания взаимосвязана с симптомами СДВГ, отчужденности; гиперактивностью; тревожно-депрессивной симптоматикой; дефицитом внимания. Депрессивная симптоматика преобладает у девочек с ожирением.

Репозиторий БГМУ

5. Особенности распределения частот полиморфных генотипов и аллелей генов Ins-23HphI инсулина, Gln223Arg рецептора лептина; G-308A фактора некроза опухоли-α; G-174C в промоторе гена интерлейкина-6 у детей с морбидными формами ожирения являются предикторами формирования избыточной массы тела, метаболических и гормональных нарушений. Установленные отличия распределения частоты генотипов гена адипонектина у детей с манифестацией ожирения в возрасте от 0 до 7 лет (снижение встречаемости гетерозигот -11391AG, увеличение частот 11391GG генотипа и -11377G-аллеля) служат прогностическими маркерами раннего развития заболевания.

6. Комплексная коррекция массы тела (немедикаментозные методы (диета; диета и физическая активность); диета и фармакотерапия с применением лекарственного средства на основе метформина гидрохлорида 2000 мг/сутки) в течение 12 месяцев у пациентов с ожирением приводит к более выраженным темпам нормализации антропометрических и метаболических показателей по сравнению с группой детей, не получавших лечения вследствие низкой комплаентности к выполнению врачебных рекомендаций.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором совместно с научным консультантом обозначена проблема, определена идея исследования и сформулированы основные гипотезы, поставлены цели и задачи. Соискателем лично проанализированы распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей, проживающих в крупном индустриальном центре; диагностические критерии детского ожирения; изучены средовые, наследственные и индивидуальные факторы риска раннего формирования избыточной массы тела, предикторы и механизмы развития метаболического синдрома у детей [1, 10–12, 14, 16, 23, 31, 48, 55–57, 62, 69, 77, 86]. Автором лично осуществлены этапы когортного скрининга детей дошкольного возраста и клиническое исследование групп пациентов с ожирением и нормальной массой тела, включавшее комплексное определение количественных и качественных параметров антропометрического статуса, композиционного состава тела; показателей метаболического статуса, в т. ч. адипоцитокинов; психологических факторов и типа семейного воспитания, влияющих на развитие избыточной массы тела; выполнен анализ эффективности лечебных мероприятий в рамках проспективных исследований [1, 13, 22, 23, 30, 31, 33, 35, 38, 41, 42, 46, 47, 49–54, 58–60, 65–68, 70–76, 78–80, 82, 83, 85, 88–92]. Соискателем совместно с сотрудниками лаборатории нехромосомной наследственности института генетики и цитологии НАН Беларуси изучен генетический полиморфизм по 6 полиморфным локусам генов: G-11391A и C-11377G адипонектина; Gln223Arg рецептора лептина; G-308A фактора некроза опухоли α; G-174C интерлейкина-6;

Репозиторий БГМУ

Ins-23HphI инсулина [1, 15, 17, 37, 43, 61, 63, 64, 75, 87, 94]. Автор приняла непосредственное участие в практическом воплощении концепции реорганизации оказания помощи детям с ожирением [1, 91–93]. Диссертантом лично стратифицированы факторы риска развития детского ожирения [39, 44, 87]. Соискателем проведены формирование компьютерной базы данных, статистический анализ, интерпретация полученных результатов, оформление диссертационной работы. Суммарное долевое участие соискателя в публикациях – 90%, в инструкциях по применению – 90%; в заявке на выдачу патента на изобретение – 30%.

Апробация диссертации

Результаты исследования, включенные в диссертацию, докладывались на IX съезде педиатров Республики Беларусь (Минск, 2011); XII съезде врачей-терапевтов Республики Беларусь (Гродно, 2012); II съезде врачей амбулаторной практики Республики Беларусь (Гомель, 2014); **международных мероприятиях**: XII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2008); I объединенном конгрессе детских врачей России и Беларуси (Минск, 2009); XVI съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2009); Всероссийском конгрессе «Современные технологии в эндокринологии» (Москва, 2009); 14-м Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2010); 5-м Всероссийском диабетологическом конгрессе (Москва, 2010); IX Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2010); X Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии», II конгрессе детских врачей союзного государства (Москва, 2011); 6-м Всероссийском конгрессе эндокринологов (Москва, 2012); VII Российском форуме с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2013); XVII съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2013); международной научно-практической конференции Содружества Независимых Государств «Эндокринология в современном мире» (Москва, 2013); XX Всемирном диабетологическом конгрессе (Монреаль, Канада, 2009); 7-м международном симпозиуме по диабету, гипертензии, метаболическому синдрому и беременности» (Флоренция, Италия, 2013); XXIV Европейском конгрессе по перинатальной медицине (Флоренция, Италия, 2014); ежегодных украинских конференциях с международным участием (Харьков, 2013; Харьков 2014); ежегодных Европейских конгрессах по эндокринологии (Стамбул, Турция, 2009; Прага, Чехия, 2010; Роттердам, Нидерланды, 2011; Флоренция, Италия, 2012; Вроцлав, Польша, 2014); ежегодных Европейских конгрессах детских эндокринологов (Прага, Чехия, 2010; Глазго, Великобритания, 2011; Лейпциг,

Репозиторий БГМУ

Германия, 2012; Милан, Италия, 2013; Дублин, 2014) ежегодных международных конференциях по современным технологиям в лечении диабета (Барселона, Испания, 2012; Вена, Австрия, 2014); **республиканских конференциях**: посвященной 90-летию здравоохранения Республики Беларусь (Минск, 2009); «Современные технологии ведения пациентов с нарушением обмена веществ» (Гомель, 2009); посвященной 90-летию УО «Белорусский государственный медицинский университет»: «90 лет в авангарде медицинской науки и практики» (Минск, 2011); VI конференции с международным участием «Питание здорового и больного ребенка» (Минск, 2014); «Инновационные технологии в эндокринологии» (Минск, 2014); республиканском научно-практическом семинаре «Школа диабета: современные лечебно-диагностические технологии в ведении пациентов с ожирением» (Минск, 2010); «Кардиоваскулярные риски и эндокринная патология» (Минск, 2010); республиканском научно-практическом семинаре «Школа диабета: современные возможности профилактики сахарного диабета» (Минск, 2011); республиканской школе по ожирению (Минск, 2013); **региональных семинарах**: «Метаболический синдром у детей с ожирением» (Могилев, 2009); «Ожирение у детей» (Могилев, 2010; Гомель, 2011); по питанию (Минск, 2013; 2014); «Детское ожирение» (Витебск, 2014); **научных сессиях** Белорусского государственного медицинского университета (2011, 2012, 2013, 2014).

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 94 научные работы, в том числе 1 монография объемом 13,1 авторских листа, 45 статей в рецензируемых научных журналах (24,71 авторских листа). Без соавторов опубликовано 20 научных работ (23,97 авторских листа), из них 1 монография, 18 статей в рецензируемых научных журналах (10,87 авторских листа).

Соискатель является автором трех инструкции по применению, получено 1 уведомление о положительном результате предварительной экспертизы заявки на изобретение. Имеются 25 актов внедрения в учреждения здравоохранения Республики Беларусь методик диагностики, лечения и профилактики ожирения у детей.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 252 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, в которую входят аналитический обзор научной литературы, глава с изложением клинической характеристики обследуемых пациентов и описанием методов исследования, 5 глав основных результатов исследования, заключения, библиографического списка использованных источников и списка публикаций соискателя,

Репозиторий БГМУ

приложений. В диссертации содержится 139 таблиц, 36 рисунков. Библиография включает 317 научных работ (23 страницы), 94 работы автора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Диссертация выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет», на базе амбулаторного и стационарного эндокринологических отделений УЗ «2 городская детская клиническая больница» г. Минска (2007–2014 гг.), УЗ «8 городская детская поликлиника» г. Минска (2012–2014 гг.), государственного учреждения (ГУ) «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (2010–2013 гг.).

Дизайн исследования и краткая характеристика пациентов

Исследование проведено в два этапа: 1) когортный скрининг детей дошкольного возраста, проживающих в крупном индустриальном центре, для оценки распространенности избыточной массы тела и ожирения, определения средовых и наследственных факторов риска раннего формирования ожирения; 2) клиническое проспективное с одномоментными разделами контролируемое и ретроспективным сбором данных исследование по установлению роли психологических факторов, генетического полиморфизма в формировании избыточной массы тела у детей, определению предикторов детского ожирения и механизмов его развития, оценке эффективности комплексных лечебных мероприятий по предупреждению прогрессирования ожирения у детей.

В клинический раздел работы включено 787 пациентов (М/Д=411/376) с ожирением в возрасте от 5,49 до 17,24 года с выделением групп в зависимости от стадии полового созревания: допубертатной (I по Таннеру), раннего (II–III по Таннеру) и позднего пубертата (IV–V по Таннеру). Критерии включения: дети с алиментарным ожирением (ИМТ более 95-й перцентили для возраста и пола). Критерии исключения: дети с другими формами ожирения или сопутствующими заболеваниями и состояниями, ассоциированными с ожирением.

Контрольные группы сформированы из 466 пациентов (М/Д=208/258) соответствующего пола и возраста. Группы разделены в зависимости от стадии полового созревания: допубертатная, раннего и позднего пубертата. Критерии включения: дети с нормальной массой тела (ИМТ 5–84-я перцентиль для возраста и пола). Критерии исключения: дети с наличием эндокринных заболеваний; хронических заболеваний со стойким нарушением функции внутренних органов. Дизайн исследований представлен в таблице 1.

Репозиторий БГМУ

Таблица 1. – Разделы выполненного диссертационного исследования

Вид исследования	Количество обследованных пациентов
Скрининговое когортное исследование распространенности избыточной массы тела и ожирения	1023 ребенка, которые посещали ДДУ 1 из 3 административных районов г. Минска, были включены методом случайной выборки
Одномоментное исследование количественных и качественных параметров антропометрического статуса, композиционного состава тела методом ДЭРА	– 295 детей допубертатного возраста с ожирением; – 97 детей допубертатного возраста с нормальной массой тела; – 457 детей пубертатного возраста с ожирением; – 189 детей пубертатного возраста с нормальной массой тела
Одномоментное исследование состояния количественных и качественных показателей метаболического статуса, включая определение адипоцитокинов	– 295 детей допубертатного возраста с ожирением; – 97 детей допубертатного возраста с нормальной массой тела; – 457 детей пубертатного возраста с ожирением; – 189 детей пубертатного возраста с нормальной массой тела
Одномоментное с ретроспективным фрагментом исследование предикторов и механизмов развития МС	300 детей возраста позднего пубертата с ожирением
Одномоментное с ретроспективным фрагментом исследование факторов риска развития ожирения, определения возраста начала «скачка ИМТ»	259 детей подросткового возраста: девочки 14,8±2,2 года; мальчики 14,4±2,5 (p=0,4)
Одномоментное исследование генетического полиморфизма по 6 полиморфным локусам генов: G-11391A и C-11377G адипонектина; Gln223Arg рецептора лептина; G-308A ФНО-α; G-174C ИЛ-6; Ins-23HphI инсулина	– 298 детей с ожирением; – 182 матери детей с ожирением; – 71 отец детей с ожирением; – 238 детей с нормальной массой тела
Одномоментное сравнительное исследование психологических факторов с помощью: – опросника EWI-C; – скрининговых шкал диагностики эмоциональных нарушений CBCL и депрессии у подростков DSRS	– 96 детей с ожирением; – 93 ребенка с нормальной массой тела; – 173 ребенка с ожирением; – 83 ребенка с нормальной массой тела
Одномоментное сравнительное исследование типов семейного воспитания с помощью опросника «Анализ семейных взаимоотношений» Э. Г. Эйдемиллера (методика АСВ)	– 88 матерей детей с ожирением; – 21 мать детей с нормальной массой тела
Одномоментное сравнительное исследование феномена КП с помощью опросника ChEDE-Q	– 128 родителей детей с ожирением; – 31 родителя детей с нормальной массой тела
Проспективное сравнительное клиническое исследование по оценке эффективности разных схем лечения ожирения (немедикаментозные методы (диета; диета и физическая активность); диета и фармакотерапия метформином гидрохлорида 2000 мг/сут.) в течение 12 мес.	– основная группа: 214 детей с ожирением; – группа сравнения: 36 детей с ожирением с низкой комплаентностью к терапии

Репозиторий БГМУ

Методы исследования

Обследование включало определение основных показателей липидного обмена, уровней трансаминаз, мочевой кислоты на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе Olympus AU 400 (Япония). Концентрации составляющих липидного спектра (общего холестерина, ТГ, ЛПВП, ЛПНП) определяли ферментативным методом с помощью наборов реагентов фирмы «Olympus Life» (Германия). Содержание мочевой кислоты определяли наборами реагентов «Анализ+» (Россия); показатели печеночных ферментов – с использованием наборов «Cormay» (Польша). Показатели глюкозы в цельной крови исследовали ферментативным методом на автоматическом анализаторе глюкозы «Biosen 5030» (Германия). Определение гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) проводилось в капиллярной крови реагентами «Tosoh Corporation» (Япония) на анализаторе HCL-723 G-X (Япония), референтный интервал 4,0–6,2%.

Исследование инсулиноподобного фактора роста-1 в сыворотке крови проводилось методом иммунорадиометрического анализа с помощью реагентов «IGF-1 IRMA» фирмы «Immunotech and BECKMAN COULTER company» (Чехия) на гамма-счетчика STRATEC SR 300 производства Biomedical Systems AG, Германия; дегидроэпиандростерон сульфата – методом иммунорадиометрического анализа с помощью реагентов фирмы «Immunotech and BECKMAN COULTER company» (Чехия) на гамма-счетчике STRATEC SR 300 производства Biomedical Systems AG, Германия. Уровни кортизола, инсулина, общего тестостерона, эстрадиола в сыворотке крови исследовались радиоиммунным методом при помощи наборов фирмы «ХОП ИБОХ НАНБ» с использованием гамма-счетчика STRATEC SR 300 производства Biomedical Systems AG, Германия. Уровни секссвязывающего глобулина (EIA-2996) и свободного тестостерона (EIA-2924) в сыворотке крови исследовались с помощью иммуносорбентного анализа с ферментной меткой (ELISA) с использованием наборов «DRG Diagnostics» (США) на автоматизированной системе плашечного иммуноферментного анализатора Freedom evo 75, TECAN Austria GmbH. Определяли концентрации адипонектина и лептина методом иммуносорбентного анализа с ферментной меткой (ELISA), основанного на принципе «сэндвич», используя наборы DRG Diagnostics (США) на автоматизированной системе плашечного иммуноферментного анализатора иммуноферментного анализатора Freedom evo 75, TECAN Austria GmbH. У девочек с установленным менархе гормональные показатели исследовали в раннюю фолликулиновую фазу.

Рассчитывали индексы: инсулинорезистентности $HOMA_{ИР}$ = уровень инсулина натощак (мкЕд/мл) × уровень глюкозы натощак (ммоль/л) / 22,5; Caro = уровень глюкозы натощак (мг/дл) / уровень инсулина натощак (мкЕд/мл); количественной оценки чувствительности к инсулину QUICKI = 1 / (log уровень инсулина натощак (мкЕд/мл) + log уровень глюкозы натощак (мг/дл).

Репозиторий БГМУ

В лаборатории нехромосомной наследственности института генетики и цитологии Национальной Академии Наук Беларуси проведено генотипирование по 6 полиморфным локусам генов: G-11391A и C-11377G адипонектина; Gln223Arg рецептора лептина; G-308A ФНО-α; G-174C в промоторе гена ИЛ-6; Ins-23HphI инсулина.

У детей ожирением и соответствующих групп контроля проведено исследование показателей композиционного состава тела методом ДЭРА на денситометре «PRODIGY LUNAR», фирма «General Electric Medical Systems» (США) с расчетом ОЖМ (кг, %); СЖМ (кг); индексов: жировой массы (ИЖМ) = общая жировая масса (кг)/рост^2 (м^2), свободной жировой массы (ИСЖМ) = свободная жировая масса (кг)/рост^2 (м^2), центрального ожирения (ИЦО) = жировая масса туловища (кг)/жировая масса нижних конечностей (кг); показателей распределения: жировая масса верхних и нижних конечностей/ жировая масса туловища (ВНК/Т), жировая масса нижних конечностей/общая жировая масса (НК/ОЖМ), жировая масса туловища/общая жировая масса (Т/ОЖМ), по абдоминальному (андроидному) (АР) и гиноидному (ГР) типам; коэффициента АР/ГР.

Для оценки психологических факторов, влияющих на формирование избыточной массы тела, были использованы следующие методики: опросник «Анализ семейных взаимоотношений» Э. Г. Эйдемиллера, опросник пищевого поведения и проблем с массой тела (Eating Behaviour and Weight Problems Inventory for Children, EWI-C), скрининговая шкала диагностики эмоциональных нарушений (модифицированный вариант тревожно-депрессивных симптомов и симптомов отчужденности диагностического опросника психических и поведенческих нарушений у детей и подростков (Child Behavior checklist, CBCL); скрининговая шкала депрессии у подростков (Depression Self-Rating Scale, DSRS), опросник компульсивного переедания у детей (Children Eating Disorder Examination – Questionnaire, ChEDE-Q).

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов проводилась с использованием программ Excel for Windows (1997–2010), IBM SPSS Statistics 21. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка распространенности избыточной массы тела и ожирения у дошкольников на основе анализа данных скринингового обследования. По результатам проведенного скринингового обследования 1023 дошкольников выявлены возрастные пики формирования избыточной массы тела и ожирения: 5 лет (24,7 и 34,7% соответственно) и 6 лет (40,9 и 44,9% соответственно)

Репозиторий БГМУ

(χ^2=33,7; p<0,002). Установлено, что 5,7% (n=61) дошкольников, посещающих детские учреждения, имели избыточную массу тела, 4,6% – ожирение (n=49).

Факторы риска раннего формирования избыточной массы тела и ожирения у детей. Результаты анкетирования 410 родителей дошкольников свидетельствовали об отсутствии половых отличий в значениях ФА низкой интенсивности в течение недели (в будние дни χ^2=1,428, p=0,490; в выходные χ^2=2,595, p=0,273). По показателям «спорт» отмечены различия по полу: у мальчиков – более высокий уровень и продолжительность в течение недели (в будние дни χ^2=8,202, p=0,004; в выходные χ^2=6,057, p=0,014). При анализе употреблении дошкольниками в течение недели сахара, сладостей, сладких напитков и продуктов быстрого питания половых различий не установлено (p>0,05). Сравнительный анализ показателей аппетита у дошкольников (n=178) в зависимости от ИМТ выявил повышение его значений у девочек (2,75±1,76 vs 0,23±0,71 балл; p=0,001) и мальчиков (3,27±1,12 vs 0,21±0,51 балл; p=0,001) с ожирением по сравнению с контролем. Зарегистрирована достоверная взаимосвязь уровня аппетита с ИМТ дошкольников (r_s=0,68; p<0,0001). Оценка частоты употребления сахара, сладостей и продуктов быстрого приготовления по будним и выходным дням (ФП 1 (p=0,67) и ФП 2 (p=0,99)) не установила групповых отличий. Отмечена меньшая продолжительность занятий спортом (p=0,04) и ФА средней интенсивности (p=0,05) у детей с ожирением в сравнении с контролем. У девочек с ожирением выявлено более длительное проведение времени перед телевизором и компьютером в сравнении со сверстницами контрольной группы (62,11±47,99 vs 34,67±22,46 мин/сут.; p=0,006).

Установлено влияние особенностей пищевого статуса на показатели прибавки массы тела женщины во время беременности (r_s=0,62; p=0,02) и ИМТ ребенка в момент обследования (r_s=0,51; p=0,04). Отмечена положительная взаимосвязь уровней ФА низкой интенсивности матерей и ФП 1 (r_s=0,50; p=0,04), ФП 2 (r_s=0,54; p=0,03) детей. Аналогичная зависимость установлена между значениями «ТВ+комп» матерей и факторами питания ребенка (ФП 1 (r_s=0,51; p=0,04), ФП 2 (r_s=0,53; p=0,03), ФП 3 (r_s=0,95; p=0,001)).

Особенности манифестации ожирения у детей. По результатам исследования, включавшего 475 пациентов с ожирением, выявлены достоверные различия во времени начала заболевания в зависимости от стадии полового созревания. У девочек допубертатного возраста (n =105) отмечено более раннее появление избыточной массы тела относительно мальчиков (n=144) (3,66±2,22 (1,90–2,53) vs 4,46±2,70 (2,38–3,02) года; p=0,001). Среди детей со стадиями IV–V по Таннеру раннее начало ожирения установлено у мальчиков (n=72) по сравнению с девочками (n=71) (6,64±3,76 (3,12–4,40) vs 7,97±3,97 (3,30–4,65) года; p=0,04). Половых различий в сроках дебюта ожирения у детей группы раннего пубертата не обнаружено (p>0,05).

Репозиторий БГМУ

Скачок массы тела. По результатам ретроспективного анализа 259 амбулаторных карт детей (122 девочек, 14,8±2,2 года; 137 мальчиков, 14,4±2,5 года (p=0,4)) выявлено, что показатели SDS ИМТ у девочек 5 лет (AUC=0,83±0,09 (95% ДИ 0,63–1,0; p=0,004) и мальчиков 4 лет (AUC=0,79±0,08; 95% ДИ 0,63–0,95; p=0,001) можно применять с высокой степенью достоверности в качестве предиктора развития ожирения в раннем пубертате. Смещение «скачка» SDS ИМТ на возраст 2 года у 12-летних девочек (p=0, 05) и мальчиков (p=0,001) с ожирением можно использовать как ранний маркер формирования избыточной массы тела в пубертате.

Количественная и качественная оценка показателей антропометрического статуса у пациентов с ожирением допубертатного возраста. Зарегистрировано достоверное повышение значений ОЖМ (девочки – U=1,0; p=0,0001; мальчики – U=0,0; p=0,0001), СЖМ (девочки – U=22,0; p=0,001; мальчики – U=38,0; p=0,0001), индексов ИЖМ (девочки – U=0,0; p=0,0001; мальчики – U=0,0; p=0,0001) и ИСЖМ (девочки – U=8,0; p=0,0001; мальчики – U=38,0; p=0,0001) у пациентов с ожирением в сравнении с контролем. Отмечены половые различия в абсолютном и процентном содержании ОЖМ и ИЖМ у детей с нормальной массой тела (U=9,0; p=0,001; U=2,0; p=0,001 и U=5,0; p=0,001 соответственно) при отсутствии достоверной разницы показателей между мальчиками и девочками с ожирением (U=281,0; p=0,71; U=214,5; p=0,09 и U=258,0; p=0,41 соответственно). Половые отличия количественного содержания СЖМ (U=170,0; p=0,01) установлены только у детей с ожирением. Зарегистрированы отличия значений ИСЖМ между мальчиками и девочками основной (U=175,0; p=0,01) и контрольной (U=16,0; p=0,021) групп. Результаты анализа показателей состава тела по индексу центрального ожирения, коэффициентам ВНК/Т, НК/ОЖМ, Т/ОЖМ, АР/ГР свидетельствовали об абдоминальном типе распределения жировой массы у детей допубертатного возраста в сравнении со сверстниками контрольной группы, что указывало на высокую вероятность раннего формирования метаболических изменений на фоне избыточной массы тела.

Количественная и качественная оценка показателей метаболического статуса у пациентов с ожирением допубертатного возраста. У детей с ожирением установлено наличие метаболического дисбаланса: увеличение показателей инсулина (p=0,0001) и индекса инсулинорезистентности (девочки p=0,001; мальчики p=0,004); снижение индекса инсулиновой чувствительности (p=0,005). У девочек с ожирением выявлены достоверно более высокие показатели глюкозы (U=120,0; p=0,048) и низкие ЛПВП (U=79,0; p=0,002). Отмечено отсутствие существенных половых различий показателей лептина и адипонектина в основной и контрольной группах (p>0,05). Зарегистрировано достоверное повышение значений лептина у девочек (U=28,0; p=0,0001)

Репозиторий БГМУ

и мальчиков (U=316,0; p=0,0001) с ожирением в сравнении со сверстниками. Не выявлены межгрупповые различия значений адипонектина у обследованных детей допубертатного возраста в зависимости от массы тела (девочек – U=470,5; p=0,31; мальчиков – U=742,0; p=0,24). Установлено наличие положительной связи ИМТ с показателями лептина (r_p=0,52; p=0,006) и отрицательной – адипонектина (r_s=–0,33; p=0,001) у детей с ожирением.

Оценка факторов риска, ассоциированных с ранним развитием детского ожирения. С учетом полученных результатов и анализа общепопуляционных и ассоциированных с ожирением факторов риска раннего формирования избыточной массы тела у дошкольников отмечено, что максимальное влияние оказывает ряд материнских факторов: прибавка массы тела во время беременности (χ^2=11,39; p=0,001; ОШ 3,53 (95% ДИ 1,66–7,53)); наличие ожирения у матери (χ^2=8,27; p=0,004; ОШ 2,67 (95% ДИ 1,35–5,27)). Наиболее высок риск развития раннего ожирения у дошкольников при наличии метаболических нарушений (гиперинсулинемии (χ^2=18,63; p<0,0001; ОШ 3,92 (95% ДИ 2,08–7,36)), гиперлептинемии (χ^2=6,19; p=0,013; ОШ 3,89 (95% ДИ 1,25–12,07)), гиперхолестеринемии (χ^2=4,32; p=0,038; ОШ 2,20 (95% ДИ 1,04–3,16)). Разработанные прогностические модели с высоким процентом верно предсказанных случаев (83,7–93,1%) позволяют оценить совместное влияние нескольких факторов риска на вероятность раннего ожирения (таблица 2).

Таблица 2. – Параметры прогностических моделей раннего развития ожирения

Прогностическая модель	–2LL	R^2	C, %	AUC (нижняя граница–верхняя граница ДИ)
$P=1/(1+e^{-(-3,33+1,365\times ФП3+0,01\times ФАН)})$	28,44	0,54	93,1	ФП3 0,86±0,09 (0,69–1,00) ФАН 0,62±0,10 (0,42–0,81)
$P=1/(1+e^{-(-9,9+0,33\times масса-0,3\times масса_1год+0,44\times масса_2года)})$	55,1	0,52	87,4	Масса 0,88±0,04 (0,8–0,96) Масса в 1 год 0,59±0,07 (0,45–0,74) Масса в 2 года 0,79±0,07 (0,56–0,82)
$P=1/(1+e^{-(-2,6+1,5\times ФП3+0,01\times ТВ_комп_мин_день)})$	43,51	0,75	90,0	ФП3 0,92±0,04 (0,85–0,99) ТВ + комп., мин/день 0,61±0,06 (0,48–0,74)
$P=1/(1+e^{-(-3+0,13\times ИМТ\ матери+0,11\times прибавка\ берем)})$	74,24	0,14	83,7	ИМТ матери 0,69±0,06 (0,57–0,82) Прибавка во время беременности 0,64±0,07 (0,50–0,79)
$P=1/(1+e^{-(-1,0+2,08\times ФП3-1,09\times ФП1-0,14\times ФП2)})$	24,61	0,62	93,1	ФП3 0,86±0,09 (0,69–1,00) ФП2 0,54±0,12 (0,30–0,78) ФП1 0,60±0,12 (0,38–0,82)
$P=1/(1+e^{-(0,436+1,292\times семейное_ожирение)})$	377,10	0,23	83,9	Семейное ожирение 0,77±0,18 (0,72–0,83)

Репозиторий БГМУ

Количественные и качественные показатели антропометрического статуса пациентов пубертатного возраста с ожирением. На основании анализа распределения ОЖМ в динамике полового созревания у детей с ожирением и нормальной массой тела выявлены достоверные половые различия. В возрасте позднего пубертата по сравнению со стадией I по Таннеру зарегистрировано увеличение процентного содержания ОЖМ у девочек обеих групп (ожирения: 45,35 (43,18; 48,43)% vs 48,55 (45,55; 51,00)%; p<0,05; контроля: 20,20 (18,35; 25,85)% vs 26,65 (23,30; 30,88)%; p<0,05) и снижение – у мальчиков с нормальной массой тела (13,75 (12,70; 15,45)% vs 10,90 (9,60; 13,60)%; p<0,05), при аналогичной тенденции – у сверстников с ожирением (42,25 (38,55; 47,00)% vs 40,50 (37,20; 42,90)%; p>0,05). В возрасте позднего пубертата установлено повышение ИЖМ у детей основной и девочек контрольной группы по сравнению с показателями I стадии по Таннеру (p<0,05). Выявлен пубертатный рост ИСЖМ у детей обоих групп (p<0,05). Установлена сильная положительная связь между значениями ИМТ и содержанием ОЖМ, индексами ИЖМ и ИСЖМ во всех детей пубертатного возраста с ожирением (p<0,05). Значения индекса АР/ГР у всех пациентов с ожирением, включенных в исследование, составляли ≥1. Выявленный половой дисморфизм количественных и качественных показателей распределения жировой массы в пубертате отражает различия в метаболическом статусе у детей с ожирением.

Показатели метаболического статуса у детей пубертатного возраста с ожирением. У детей II–III стадии по Таннеру с ожирением выявлено достоверное снижение показателей ЛПВП в сравнении со сверстниками с нормальной массой тела (девочки – 1,29±0,08 (0,15–0,27) vs 1,66±0,23 (0,19–0,68) ммоль/л; p=0,01; мальчики – 1,20±0,12 (0,25–0,43) vs 1,86±0,19 (0,17–0,59) ммоль/л; p=0,001), увеличение – мочевой кислоты (девочки – 294,61±14,59 (36,22–58,25) vs 239,86±71,05 (67,79–208,67) мкмоль/л; p=0,01; мальчики – 326,33±20,85 (67,10–97,84) vs 212,98±103,34 (98,60–303,53) мкмоль/л; p=0,0001); повышение показателей инсулина (p=0,0001 вне зависимости от пола) и индекса $HOMA_{ИР}$ (девочки – 4,01±0,93 (1,85–3,30) vs 1,89±0,66 (0,45–2,17); p=0,01; мальчики – 4,20±0,63 (1,85–2,78) vs 1,79±0,83 (0,73–2,74); p=0,004); снижение чувствительности к инсулину у девочек (U=9,0; p=0,038) при наличии аналогичной тенденции у мальчиков (U=69,0; p=0,07). У мальчиков и девочек IV–V стадии по Таннеру с ожирением зарегистрировано достоверное увеличение уровней инсулина натощак (U=45,0; p=0,004 и U=296,0; p=0,0001 соответственно) и индекса инсулинорезистентности $HOMA_{ИР}$ (4,72±0,67 vs 1,21±0,18; p=0,03 и 4,49±0,46 vs 1,48±0,33; p=0,001 соответственно) в сравнении с детьми с нормальной массой тела. Выявлено значимое снижение показателей индекса инсулиновой чувствительности QUICKI у мальчиков с ожирением (U=21,0; p=0,02) в сравнении с контролем и аналогичная тенденция у девочек (U=120,0; p=0,08).

Репозиторий БГМУ

В нашем исследовании у детей пубертатного возраста выявлено наличие достоверных половых различий уровней адипонектина в стадии IV–V по Таннеру с более низкими значениями у мальчиков контрольной (p=0,0001) и основной (U=1820; p=0,0001) групп. Оценка концентаций адипонектина у мальчиков с ожирением с учетом стадий полового развития по Таннеру показала снижение уровней данного гормона с началом полового созревания ($U_{I–II–III}$=2285,0, p=0,0001) и уменьшение по мере прогрессирования пубертата ($U_{I–IV–V}$=2373,5, p=0,0001). У мальчиков с нормальной массой тела отмечена аналогичная тенденция изменения показателей адипонектина в пубертате ($U_{I–II–III}$=90,0, p=0,28; $U_{I–IV–V}$ =44,0, p=0,06). У девочек с ожирением содержание адипонектина в крови снижалось при переходе от группы допубертата к позднему пубертату ($U_{I–II–III}$=1077,0, p=0,005; $U_{I–IV–V}$=1970,0, p=0,0001). У девочек контрольной группы не отмечено достоверной разницы показателей адипонектина при развитии пубертата ($U_{I–II–III}$=107,0, p=0,74; $U_{I–IV–V}$=535,0, p=0,89). У мальчиков контрольной группы установлена тенденция снижения уровней лептина с началом пубертата и дальнейшее достоверное уменьшение содержания данного гормона по мере прогрессирования полового созревания ($U_{I–II–III}$=121,0, p=0,47; $U_{I–IV–V}$=64,0, p=0,02). Такая динамика показателей лептинемии обусловлена повышением уровня тестостерона в пубертате и последующим негативным действием на продукцию лептина. У сверстников с ожирением выявлен рост значений лептина с началом полового созревания ($U_{I–II–III}$=2962,5, p=0,001) и достоверным снижением показателей в стадии позднего пубертата с сравнении со стадией II–III по Таннеру ($U_{II–III–IV–V}$=1631,5, p=0,001). Статистически значимых различий содержания лептина у мальчиков с ожирением допубертатного и позднего пубертатного возраста не зарегистрировано ($U_{I–IV–V}$=5199,5, p=0,99). У девочек с ожирением и нормальной массой тела отмечено достоверное повышение значений лептина при прогрессии полового созревания, начиная со стадии раннего пубертата, при наличии более высоких показателей лептинемии в основной группе (основная группа девочки – $U_{I–II–III}$=1155,0, p=0,004; $U_{I–IV–V}$=1270,5, p=0,0001; $U_{II–III–IV–V}$=1021,5, p=0,001; контрольная группа – $U_{I–II–III}$=30,0, p=0,001; $U_{I–IV–V}$=123,0, p=0,0001; $U_{II–III–IV–V}$=285,0, p=0,76). У пациентов с ожирением отличия показателей лептинемии зарегистрированы только при стадии IV–V с регистрацией более высоких значений гормона у девочек (U=1270,5; p=0,0001).

Оценка факторов риска, ассоциированных с развитием ожирения в пубертатном возрасте. С учетом ОШ и 95% ДИ, наиболее значимыми среди факторов риска, оказывающими влияние на формирование избыточной массы тела в пубертатном возрасте, явились наличие родственников с кардиоваскулярной патологией: инфарктами (χ^2=159,16; p=0,0001; ОШ 29,56; 95% ДИ 15,04–58,12) и инсультами (χ^2=136,84; p=0,0001; ОШ 28,85; 95% ДИ 13,73–60,59), отягощенный семейный анамнез по СД 2 типа (χ^2=90,04; p=0,0001; ОШ 19,64; 95%

Репозиторий БГМУ

ДИ 8,93–43,20). Разработаны прогностические модели с высоким процентом верно предсказанных случаев (91,9–95,9%) позволяют оценить совместное влияние нескольких факторов риска на вероятность ожирения в пубертате (таблица 3).

Таблица 3. – Параметры прогностических моделей развития ожирения у детей пубертатного возраста

Модель	–2LL	R^2	С, %	AUC (нижняя граница–верхняя граница ДИ)
$P=1/(1+e^{-(-16,031+0,13\times лептин+0,19\times ОТ)})$	81,83	0,80	94,3	Лептин 0,91±0,02 (0,87–0,96) ОТ 0,96± 0,03 (0,0,92–0,99)
$P=1/(1+e^{-(-8,238+0,122\times ИРИ+1,88\times глюкоза)})$	111,98	0,36	91,9	Инсулин 0,78±0,05 (0,68–0,89) Глюкоза 0,76±0,07 (0,62–0,90)
$P=1/(1+e^{-(-17,935+0,202\times ОТ+0,72\times ИРИ+0,681\times глюкоза)})$	61,52	0,67	93,9	ОТ см 0,95±0,03 (0,88–1,00) Инсулин 0,78±0,05 (0,67–0,89) Глюкоза 0,75±0,07 (0,61–0,89)
$P=1/(1+e^{-(-24,003+0,1\times МК+0,307\times ОТ)})$	56,40	0,79	95,9	МК 0,82±0,05 (0,72–0,91) ОТ 0,98±0,007 (0,97–0,99)

Оценка показателей риска развития метаболического синдрома у детей с ожирением. Установлено, что стадия полового развития у детей обоего пола с ожирением является независимым предиктором формирования метаболических нарушений (p=0,0001). Показано, что уровень сывороточного лептина служит прямым и независимым маркером развития МС у мальчиков и девочек основной группы (p=0,0001). Значения инсулина натощак у мальчиков достоверно связаны с компонентами МС (β=0,117; p=0,027). Установлено, что показатели адипонектина являлись слабыми предикторами наличия метаболического дисбаланса у девочек (β=–0,170; p=0,01). По результатам окончательной модели множественного регрессионного анализа выявлено, что адипонектин является независимым предиктором повышения индекса центрального ожирения у мальчиков (β=–0,302, p=0,02) и девочек (β=–0,348, p=0,03). Установлено, что лептин – прямой и независимый маркер количественного и качественного содержания жировой массы независимо от пола ребенка: процентного содержания общей жировой массы (у мальчиков p=0,004, у девочек p=0,001), индекса жировой массы (p=0,0001 у детей обоего пола), распределения по гиноидному типу (у мальчиков p=0,002, у девочек p=0,009). Показатель лептинемии у мальчиков с ожирением относится к независимому маркеру распределения жировой массы по абдоминальному типу (p=0,001).

Отмечена значимая положительная взаимосвязь между Z-критерием риска развития МС и составляющими компонентами МС: ИМТ (p=0,0001), ОТ (p=0,0001), АД (p=0,0001), гликемией натощак (p=0,0001), инсулином (p=0,0001), холестерином (p=0,02) и отрицательная – между ЛПВП (p=0,0001). Окончательная модель множественного регрессионного анализа показала, что

Репозиторий БГМУ

ранний возраст начала ожирения связан с повышенным риском развития МС у подростков (β=–0,31, 95% ДИ=–0,38; 0,07, p=0,005). Существенным фактором формирования метаболических нарушений в период полового созревания явилось наличие отягощенного семейного анамнеза по инсультам (β=0,31, 95% ДИ=0,52; 3,01, p=0,006).

Роль генетического полиморфизма в развитии детского ожирения. Отмечено достоверное отличие частоты распределения генотипов по изученным полиморфным локусам гена адипонектина у детей с нормальной массой тела и ранним началом ожирения: в контроле гетерозиготы –11391AG встречались достоверно чаще (7,6%), чем при раннем ожирении (1,2%; p<0,05). У 97,5% пациентов с ранним ожирением выявлен –11391GG генотип, и это достоверно более высокий показатель (χ^2=4,47; p<0,05), чем у детей с нормальной массой тела (89,8%). Отмечены различия частоты генотипов C-11377G ADIPOQ гена адипонектина между группами девочек с нормальной массой тела и ранним ожирением (χ^2=4,13; p=0,05). Установлено наличие достоверно более высокой частоты –11377G-аллеля гена адипонектина, связанной с пониженной промоторной активностью гена, у девочек с ранним ожирением (31,9%) в сравнении с девочками (21,6%; χ^2=4,22; p=0,05) и мальчиками (27,2%; χ^2=3,89; p=0,05) контрольной группы. Не выявлено достоверных различий у детей с ожирением и контрольной группы по частотам генотипов и аллелей Q223R LEPR (p>0,05), G-308A локуса гена ФНО-α (p>0,05). Зарегистрировано в сравнении с контролем различие распределения частоты генотипов и аллелей по G-174C локусу в промоторе гена интерлейкина-6 у девочек с ожирением (51,4%; χ^2=8,05; p<0,05) и девочек с морбидным ожирением (51,5%; χ^2=6,59; p<0,05) с повышенной частотой G174-аллеля (63,2%; χ^2=4,80; p<0,05 и 66,3%; χ^2=3,89; p<0,05 соответственно).

Зарегистрировано повышение частоты гомозиготного генотипа –23HphITT у девочек с морбидным ожирением (19,6%) в сравнении со сверстницами с нормальной массой тела (5,4%; p<0,05). Выявлены различия частоты аллелей по A-23HphIT локусу INS у девочек с морбидным ожирением и нормальной массой тела (p<0,05). Установлена статистическая разница распределения частоты изученных генотипов и аллелей гена инсулина по полу между девочками с морбидным ожирением и мальчиками групп морбидного и раннего ожирения (во всех случаях p<0,05). Отмечено увеличение уровней инсулина у детей с ожирением при генотипах Ins-23HphI AA (22,22±11,26 (9,86–12,84) мкЕд/мл; p=0,003) и Ins-23HphI AT (20,15±11,05 (9,28–12,82) мкЕд/мл; p=0,04) в сравнении с Ins-23HphI TT (14,81±7,88 (4,46–9,70) мкЕд/мл) локуса гена инсулина. При генотипе Ins-23HphI AA у детей с ожирением выявлены достоверно более высокие индексы $HOMA_{IR}$ в сравнении с Ins-23HphI TT локуса гена инсулина (4,64±2,35 vs 3,10±1,76; p=0,006).

Репозиторий БГМУ

Оценка факторов семейного воспитания у детей с ожирением. По результатам исследования установлено наличие достоверно большей доли неполных семей в группе детей с ожирением в сравнении с контролем (χ^2=6,58; p=0,01). Анализ показателей ИМТ родителей свидетельствовал об отсутствии статистической разницы по данному критерию у отцов детей основной и контрольной групп (28,34±3,99 (3,44–4,56) vs 26,59±4,37 (3,78–5,02) кг/м^2; p=0,08) и наличии достоверных различий значений индекса у матерей (28,04±4,99 (4,30–5,70) vs 23,69±3,80 (3,27–4,33) кг/м^2; p=0,0001). Выявлено отсутствие различий по уровню образования родителей в группах детей с ожирением и контроля (χ^2=5,41; p=0,07).

Результаты анкетирования матерей в группе детей с ожирением указывали на патологизирующий тип семейного воспитания в виде «потворствующей гиперпротекции» с элементами воспитательной неуверенности, для которой характерны следующие черты: гиперпротекция (31,9%), потворствование (8,5%), требования недостаточны (14,9%), запреты недостаточны (23,4%), санкции недостаточны (33%). Выявлена достоверная степень связанности переменных ИМТ матери и критериев опросника Эйдемиллера: потворствования (V=0,24; p=0,02); недостаточности обязанностей ребенка, наиболее выраженной в отношении девочек (V=0,33; p=0,03); минимальности санкций к девочкам (V=0,30; p=0,05); воспитательной неуверенности (V=0,233; p=0,03); фобии потери ребенка, более сильной по отношению к мальчикам (V=0,35; p=0,01). Зарегистрирована значимая степень связанности показателей ИМТ отца и следующих критериев опросника: гиперпротекции (V=0,196; p=0,057); недостаточности обязанностей ребенка (V=0,207; p=0,05); недостаточности требований-запретов к девочкам (V=0,325; p=0,04); неустойчивости стиля воспитания (V=0,237; p=0,02). У детей с ожирением установлена достоверная зависимость уровня образования родителей и показателей гиперпротекции в воспитании (матери V=0,312 и отца V=0,404; p=0,01). Выявлена достаточная надежность методики АСВ (α_{st}=0,65) в данной выборке. Показатели рассчитанного для каждой из шкал коэффициента α_s находились в диапазоне от 0,61 до 0,66.

Оценка психологических факторов пищевого поведения у детей с ожирением. У детей с ожирением выявлены значимые показатели степени связанности переменной «стадия пубертата» ребенка и критериев опросника EWI-C: страх перед увеличением массы тела (V=0,247; p=0,05); недовольство своей фигурой (V=0,258; p=0,04). При ожирении отмечена достоверная связанность между половой принадлежностью ребенка и пунктами опросника: ограничение еды (p=0,015–0,02); еда и масса тела как проблема (V=0,333; p=0,001, страх перед увеличением массы тела (V=0,395; p=0,001). У девочек основной группы установлены достоверные корреляции ИМТ с утверждениями по шкалам

Репозиторий БГМУ

опросника: прямая – с недовольством своей фигурой (r_s=0,43; p=0,002) и обратная – с принуждением со стороны родителей (r_s=–0,30; p=0,04), более выраженные в возрасте позднего пубертата (r_s=0,65; p=0,01 и r_s=–0,83; p=0,0001). У мальчиков I стадии по Таннеру с ожирением отмечена корреляция ИМТ и параметров представления об избыточной массе тела (r_s=0,44; p=0,05); в раннем пубертате установлены положительные связи между данным индексом и пунктами опросника «сила и зависимость потребности в еде» (r_s=0,62; p=0,01) и «еда как средство против эмоциональной нагрузки»(r_s=0,54; p=0,03). В группе мальчиков с ожирением возраста позднего пубертата не зарегистрировано достоверных корреляций значений ИМТ с пунктами теста EWI-C. Выявлены положительные корреляции между пунктами опросника: ограничение еды – еда и масса тела как проблема (r_s=0,77; p=0,001); страх перед увеличением массы тела – еда и масса тела как проблема (r_s=0,70; p=0,001); страх перед увеличением массы тела – ограничение еды (r_s=0,81; p=0,001); недовольство своей фигурой – еда и масса тела как проблема (r_s=0,70; p=0,001); недовольство своей фигурой – ограничение еды (r_s=0,64; p=0,001); недовольство своей фигурой – страх перед увеличением массы тела (r_s=0,68; p=0,001). Установлена достаточная надежность данного теста (α_{st}= 0,72) в обследованной выборке детей. Значения рассчитанного для каждой из шкал коэффициента имели колебания от 0,64 до 0,75, что указывало на надежность выполненного измерения.

Эмоциональные нарушения у детей с ожирением. Итоги психологического обследования с помощью опросника психических и поведенческих нарушений CBCL свидетельствовали о достоверных различиях по 5 шкалам у детей с ожирением в сравнении со сверстниками с нормальной массой тела: наличию соматических жалоб (0,99±0,80 (0,70–0,90) vs 0,70±1,00 (0,88–1,12) балл; p=0,04), отчужденности (2,30±2,10 (1,85–2,35) vs 1,27±1,30 (1,14–1,46) балл; p=0,0001), проблем с вниманием (9,78±5,80 (5,10–6,49) vs 7,09±4,50 (3,96–5,04) балл; p=0,001), гиперактивности (18,75±10,20 (8,98–11,42) vs 14,94±9,80 (8,62–10,98) балл; p=0,01), синдрома дефицита внимания и гиперактивности (28,53±15,80 (13,90–17,70) vs 22,03±14,20 (12,50–15,90) балл; p=0,006). У детей с ожирением установлено наличие феномена компульсивного переедания в сравнении с контрольной группой (сумма баллов Me (LQ; UQ) 4,0 (1,0; 6,0) vs 1,0 (0; 1,0)) по критериям: употребляет пищу в отсутствии чувства голода (U=1057,5; p=0,0001), отсутствует контроль над едой (U=1204,0; p=0,0001), еда во время отрицательных переживаний (U=1237,5; p=0,0001), еда как вознаграждение (U=1437,5; p=0,007), еда тайком и/или сокрытие пищи (U=1455,0; p=0,009). Анализ данных анкетирования по скриннинговому опроснику СДВГ 146 детей с ожирением (ИМТ 33,4±4,7 кг/м^2, возраст 14,6±1,9 года) и 247 – с нормальной массой тела (ИМТ 18,7±2,4 кг/м^2, p=0,0001, возраст 14,96±1,6 года, p=0,6) свидетельствовал об отсутствии признаков депрессии у большинства обследованных: в группе

Репозиторий БГМУ

ожирения (мальчики – 77,3% (n=57), девочки – 59,2% (n=43)) и контроля (мальчики – 88,5% (n=81), девочки – 75,9% (n=118)). Оценка выраженности депрессивной симптоматики с использованием шкалы DSRS показала, что признаки депрессии по градации «есть» или «сомнительная» чаще зарегистрированы в группе ожирения (мальчики – 22,7% (n=17); χ^2=116,65; p=0,0001, девочки – 40,8% (n=29)) в сравнении с детьми с нормальной массой тела (мальчики – 11,5% (n=10), девочки – 24,1% (n=38) χ^2=79,24; p=0,0001). Установлено достоверное увеличение частоты признаков депрессии у девочек с ожирением (p<0,05). Установлена хорошая надежность теста СДВГ (α_{st}= 0,84) в обследованной выборке.

Оценка результатов эффективности немедикаментозной коррекции массы тела у пациентов с ожирением. В анализируемую выборку включены 213 детей, разделенных на группы в зависимости от вида примененного лечения: 1-я группа (диетотерапия), n=137; 2-я группа (диетотерапия и ФА высокой интенсивности), n=40; 3-я группа (сравнения; без лечения), n=36, сопоставимые по возрасту (p=0,46), распределения по стадиям пубертата (p=0,07), ИМТ (p=0,07). Анализ результатов эффективности немедикаментозной коррекции массы тела свидетельствовал о достоверном ухудшении через 12 месяцев наблюдения показателей антропометрического статуса (ИМТ p=0,0001; ОТ p=0,001) и уровней артериального давления (p=0,005–p=0,004) у пациентов 3-й группы, которые не выполняли врачебных рекомендаций по питанию и ФА. У детей 1-й группы отмечено увеличение значений ИМТ (p=0,04) при тенденции роста ОТ (p=0,06). У пациентов, находившихся на комплексном виде немедикаментозного лечения (диетотерапия и ФА высокой интенсивности), за период наблюдения установлена стабилизация антропометрических показателей (ИМТ исходный – 25,71 (22,57; 30,42), ИМТ заключительный – 25,00 (22,54; 28,41) кг/м^2; p=0,15; ОТ исходный – 81,50 (71,75; 91,00), ОТ заключительный – 83,00 (76,00; 90,00) см; p=0,57). Сравнительная оценка исходных и заключительных (через 12 месяцев) показателей клинического статуса показала достоверную разницу значений ИМТ (p=0,0001) и Δ ИМТ (p=0,001–0,0001), ОТ (p=0,001–0,002) между пациентами, группы сравнения и детьми 1-й и 2-й групп. У пациентов, находившихся на комплексном виде лечения (диетотерапия и ФА высокой интенсивности), в сравнении с детьми, выполнявшими только рекомендации по питанию, установлено уменьшение заключительных показателей ИМТ (U=2,0; p=0,007) и более выраженное повышение Δ ИМТ (U=2029,0; p=0,02).

Оценка результатов эффективности медикаментозной коррекции массы тела у пациентов с ожирением. У 37 пациентов (Д/М=19/18) с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью (девочки – $HOMA_{ИР}$=5,26 (4,50; 7,19); мальчики – $HOMA_{ИР}$=5,62 (3,81; 9,88)) изучена динамика показателей при непрерывном лечении с применением лекарственного средства на основе

Репозиторий БГМУ

метформина гидрохлорида в дозе 2000 мг/сутки и низкокалорийной диетой (ограничение калорийности на 15–20% за счет уменьшения потребления легкоусвояемых углеводов и тугоплавких жиров) в течение 12 мес.

Установлено достоверное снижение значений ИМТ вне зависимости от пола (мальчики – Z=–2,286; p=0,02; девочки – Z=–2,897; p=0,004), более выраженное у девочек (U=56,5; p=0,001). После завершения курса терапии отмечено значимое уменьшение показателей инсулина натощак у девочек (25,70 (21,20; 32,38) vs 19,40 (14,75; 27,38) мкЕд/мл; Z=–2,803; p=0,005) и индекса инсулинорезистентности у мальчиков (5,62 (3,81; 9,88) vs 4,79 (3,58; 6,88); Z=–2,293; p=0,02). Не выявлено статистически значимого влияния комбинированной терапии (метформина гидрохлоридом и диеты) на липидный профиль детей с ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У белорусских детей дошкольного возраста, проживающих в крупном индустриальном центре, установлена распространенность избыточной массы тела (5,7%) и ожирения (4,6%) с пиком манифестации от 5 до 6 лет (χ^2=33,7; p<0,002). Определены средовые и семейные факторы раннего развития избыточной массы тела и ожирения: меньшая продолжительность занятий спортом (девочки – 12,31±26,82 (21,19–32,45) мин/сут. vs 14,66±16,09 (12,33–19,25) мин/сут., p=0,04; мальчики – 20,19±25,74 (20,08–31,43) мин/сут. vs 34,74±36,40 (26,94–45,86) мин/сут., p=0,04) и ФА средней интенсивности (девочки – 84,13±87,04 (68,76–105,32) мин/сут. vs 124,12±67,45 (51,26–83,64) мин/сут., p=0,05; мальчики – 123,17±48,83 (38,09–59,57) мин/сут. vs 159,22±59,30 (43,88–74,72) мин/сут., p=0,05) детей с ожирением; особенности пищевого статуса (r_s=0,51; p=0,04) и продолжительность ФА низкой интенсивности (p<0,05; включая времяпровождение за телевизором/компьютером p<0,05) матерей. У дошкольников отмечена положительная взаимосвязь ИМТ с уровнем аппетита (r_s=0,68; p<0,0001), отрицательная – с длительностью занятий спортом (r_s=–0,25; p=0,02) и ФА средней интенсивности (r_s=–0,31; p=0,01) [1, 10, 11, 12, 14, 16, 48, 55, 56, 57, 62, 69, 77, 86].

2. У пациентов стадии I–V по Таннеру с ожирением в сравнении с контрольной группой установлено достоверное повышение количественных и качественных показателей антропометрического статуса, композиционного состава и их динамическое изменение в процессе полового созревания. В возрасте позднего пубертата по сравнению со стадией I по Таннеру зарегистрировано увеличение процентного содержания ОЖМ у девочек обеих групп (группа ожирения: 45,35 (43,18;48,43)% vs 48,55 (45,55; 51,00)%; p<0,05; контроля: 20,20 (18,35; 25,85)% vs 26,65 (23,30; 30,88)%; p<0,05) и снижение – у мальчиков

Репозиторий БГМУ

с нормальной массой тела (13,75 (12,70; 15,45)% vs 10,90 (9,60; 13,60)%; $p<0,05$), при аналогичной тенденции у сверстников с ожирением (42,25 (38,55; 47,00)% vs 40,50 (37,20; 42,90)%; $p>0,05$). В процессе пубертата в сравнении со стадией I по Таннеру отмечено повышение ИЖМ у детей основной и девочек контрольной группы ($p<0,05$). В обеих группах выявлен пубертатный рост показателей СЖМ (основная группа: $pT_{I}–T_{II–III}=0,0001$, $pT_{I}–T_{IV–V}=0,0001$, $pT_{II–III}–T_{IV–V}=0,0001$; контрольная группа: $pT_{I}–T_{II–III}=0,0001$, $pT_{I}–T_{IV–V}=0,0001$, $pT_{II–III}–T_{IV–V}=0,0001$. кроме девочек $pT_{I}–T_{II–III}=0,001$) и ИСЖМ (основная группа: девочки – $pT_{I}–T_{II–III}=0,04$; $pT_{I}–T_{IV–V}=0,0001$; $pT_{II–III}–T_{IV–V}=0,01$; мальчики – $pT_{I}–T_{II–III}=0,0001$; $pT_{I}–T_{IV–V}=0,0001$; $pT_{II–III}–T_{IV–V}=0,001$; контрольная группа: девочки – $pT_{I}–T_{II–III}=0,006$; $pT_{I}–T_{IV–V}=0,001$; мальчики – $pT_{I}–T_{II–III}=0,001$; $pT_{I}–T_{IV–V}=0,0001$; $pT_{II–III}–T_{IV–V}=0,002$; кроме девочек – $pT_{II–III}–T_{IV–V}=0,79$).

У детей с ожирением половые различия процентного содержания ОЖМ и ИЖМ отмечены в возрасте позднего пубертата ($U=53,0$; $p=0,0001$ и $p=0,01$ соответственно) при отсутствии статистической разницы показателей у пациентов I–III стадий по Таннеру (допубертат – $U=214,5$; $p=0,09$ и $U=258,0$; $p=0,41$; ранний пубертат – $U=95,0$; $p=0,13$ и $p=0,39$ соответственно). У детей с ожирением вне зависимости от стадии по Таннеру выявлен половой дисморфизм значений СЖМ (I стадия – $U=170,0$; $p=0,01$; II–III стадия – $U=41,0$; $p=0,0001$; IV–V стадия – $U=22,0$; $p=0,0001$) и ИСЖМ (I стадия – $U=175,0$; $p=0,01$; II–III стадия – $p=0,001$; IV–V стадия – $p=0,0001$).

Индексы центрального ожирения и коэффициенты АР/ГР свидетельствуют об абдоминальном типе распределения жировой массы у детей с ожирением вне зависимости от стадии пубертата, что указывало на высокую вероятность формирования метаболических изменений. Установлено наличие согласованных изменений ИМТ и параметров распределения жировой массы по абдоминальному типу (АР, АР/ГР) только у мальчиков позднего пубертатного возраста с ожирением ($r_p=0,58$; $p=0,005$ и $r_p=0,54$; $p=0,01$ соответственно) [1, 23, 33, 35, 38, 59, 66].

3. У детей с ожирением показатели метаболического статуса и адипоцикинов динамически меняются в процессе полового созревания и имеют достоверные различия по полу. У них же выявлено наличие метаболического дисбаланса: у девочек I стадии по Таннеру – повышение уровня глюкозы ($U=120,0$; $p=0,048$) и снижение ЛПВП ($U=79,0$; $p=0,002$); у мальчиков II–III стадии – увеличение гликемии ($U=41,5$; $p=0,005$); у детей обоего пола – уменьшение показателей ЛПВП (девочки – 1,29±0,08 vs 1,66±0,23 ммоль/л; $p=0,01$; мальчики – 1,20±0,12 vs 1,86±0,19 ммоль/л; $p=0,001$) и увеличение мочевой кислоты (девочки – $p=0,01$; мальчики – $p=0,0001$); у девочек IV–V стадии – снижение значений ЛПВП (1,26±0,11 vs 1,91±0,26 ммоль/л; $p=0,0001$) и повышение гликемии ($U=57,5$; $p=0,0001$). Отмечено достоверное повышение концентрации инсулина и показателей индекса инсулинорезистентности, снижение индекса Caro и QUICKI у детей

Репозиторий БГМУ

стадии I–V по Таннеру с ожирением в сравнении с контрольной группой, что указывает на высокий риск развития нарушений углеводного обмена.

У детей с ожирением содержание адипонектина в крови снижалось при переходе от группы допубертата к позднему пубертату (мальчики – $U_{TI–TII–III}$=2285,0; p=0,0001; $U_{TI–TIV–V}$=2373,5, p=0,0001; девочки – $U_{TI–TII–III}$=1077,0, p=0,005; $U_{TI–TIV–V}$=1970,0, p=0,0001). Значимые различия уровней адипонектина в пубертате зарегистрированы у детей с ожирением в сравнении со сверстниками контрольных групп: мальчиков II–III стадий (U=203,0; p=0,04) и девочек IV–V стадий по Таннеру (U=653,0; p=0,001) при тенденции более низких значений у девочек II–III стадий (U=47,0; p=0,08) и мальчиков (U=262,0; p=0,28). Половые различия показателей лептина у детей с ожирением установлены в позднем пубертате с регистрацией более высоких значений гормона у девочек (U=1270,5; p=0,0001) в отличие от сверстников с нормальной массой тела, у которых разница зарегистрирована, начиная с возраста раннего пубертата (девочки – 11,51±4,55 нг/мл vs, мальчики – 5,27±3,35 нг/мл; p=0,04).

Выявлены независимые предикторы повышения индекса центрального ожирения – адипонектин (мальчики – β=–0,302, p=0,02; девочки – β=–0,348, p=0,03); процентного содержания ОЖМ – лептин (мальчики – p=0,004, девочки – p=0,001), ИЖМ – лептин (p=0,0001 у детей обоего пола), распределения по гиноидному типу – лептин (мальчики – p=0,002; девочки – p=0,009); распределения по абдоминальному типу – лептин (мальчики – p=0,001).

Установлено, что показатели ИМТ у девочек 5 лет (AUC=0,83±0,09 (95% ДИ 0,63–1,0; p=0,004) и мальчиков 4 лет (AUC=0,79±0,08; 95% ДИ 0,63–0,95; p=0,001) являются маркерами прогноза развития ожирения в раннем пубертате.

Доказано, что ранний возраст начала ожирения (β=–0,31, 95% ДИ=–0,38; 0,07, p=0,005) и наличие отягощенного семейного анамнеза по инсультам (β=0,31, 95% ДИ=0,52; 3,01, p=0,006) являются факторами риска развития МС у подростков. Не установлено половых различий риска развития метаболических нарушений в подростковом возрасте (U=6372,0; p=0,8). Подтверждена значимая положительная связь между Z-критерием и отдельными компонентами МС у подростков: ИМТ (p=0,0001), ОТ (p=0,0001), АД (p=0,0001), гликемией (p=0,0001), инсулином (p=0,0001), холестерином (p=0,02), отрицательная – ЛПВП (p=0,0001) [1, 22, 23, 30, 31, 35, 38, 52, 59, 65, 66, 68, 71, 72, 73, 75, 76, 78, 79, 80, 91, 92].

4. Выявлены и стратифицированы наиболее значимые общепопуляционные и ассоциированные с ранним ожирением факторы риска: прибавка массы тела во время беременности (более 13,5 кг) – ОШ 3,53 (95% ДИ 1,66–7,53); наличие ожирения у матери – ОШ 2,67 (95% ДИ 1,35–5,27); уровень инсулина более 19 мкЕд/мл – ОШ 3,92 (95% ДИ 2,08–7,36); уровень лептина более 20 нг/мл – ОШ 3,89 (95% ДИ 1,25–12,07); показатель общего холестерина более 4,3 ммоль/л – ОШ 2,20 (95% ДИ 1,04–3,16). Установлены факторы риска, влияющие на

Репозиторий БГМУ

формирование избыточной массы тела в пубертатном возрасте: наличие родственников с кардиоваскулярной патологией (инфарктами – ОШ 29,56 (95% ДИ 15,04–58,12) и инсультами – ОШ 28,85 (95% ДИ 13,73–60,59)), отягощенный семейный анамнез по СД 2 типа – ОШ 19,64 (95% ДИ 8,93–43,20). Предложены прогностические модели с высокой доказательностью (от 83,7% до 93,1%) для определения степени риска развития ожирения у детей допубертатного и пубертатного возраста [39, 44, 87].

5. Установлено распределение частот полиморфных генотипов и аллелей гена адипонектина. Генотип –11391AA не выявлен у детей с морбидной формой ожирения, мальчиков с ранней манифестацией заболевания. Зарегистрированы достоверные отличия частот распределения генотипов гена адипонектина у детей с началом ожирения от 0 до 7 лет в сравнении с контрольной группой (χ^2=4,47; p<0,05): уменьшение встречаемости гетерозигот –11391AG (1,2% vs 7,6%), повышение частот –11391GG генотипа (97,5 % vs 89,8%) и –11391G-аллеля (χ^2=3,89; p=0,05), увеличение частоты –11377G-аллеля у девочек (31,9% vs 21,6%; χ^2=4,22; p=0,05), что может рассматриваться в качестве предикторов раннего развития заболевания. Отмечено достоверно более низкое содержание адипонектина у детей с ожирением, гомозиготных по генотипу GG локуса C-11377G гена адипонектина (14,14±10,33 (5,99–14,67) нг/мл) в сравнении с гетерозиготами CG (21,20±13,61 (11,71–15,52) нг/мл; χ^2=5,99; p=0,05), что может служить маркером развития метаболических нарушений.

У девочек с морбидным ожирением определены различия полиморфизма Ins-23HphI локуса гена инсулина в сравнении с группой контроля: повышение частоты генотипа TT (19,6% vs 5,4%; χ^2=9,03; p<0,05) и T-аллеля (39,1% vs 25,9%; χ^2=6,00; p<0,05). Зарегистрированы различия распределения частоты изученных генотипов (χ^2=7,85; p<0,05) и аллелей (χ^2=7,23: p<0,01) у детей с морбидной формой ожирения по полу. Отмечено повышение показателей инсулина у детей с ожирением при генотипах AA (22,22±11,26 мкЕд/мл; p=0,003) и AT (20,15±11,05 мкЕд/мл; p=0,04)) в сравнении с TT генотипом (14,81±7,88 мкЕд/мл) Ins-23HphI локуса гена инсулина. Установлен рост индекса инсулинорезистентности $HOMA_{IR}$ у детей с ожирением при AA генотипе в сравнении с TT генотипом (4,64±2,35 vs 3,10±1,76; p=0,006).

Не выявлено достоверных отличий распределения частот генотипов и аллелей Gln223Arg локуса гена рецептора лептина LEPR (p>0,05), G-308A локуса гена ФНО-α (p>0,05) у детей с разными формами ожирения, их родителей и в контрольной группе.

Установленные в сравнении с контролем различия распределения частоты генотипов и аллелей по G-174C локусу в промоторе гена интерлейкина-6 у детей с ожирением (χ^2=8,05; p<0,05) и девочек с морбидным ожирением (χ^2=6,59; p<0,05) с повышенной частотой G174 аллеля (χ^2=4,80; p<0,05 и χ^2=3,89; p<0,05

Репозиторий БГМУ

соответственно) могут рассматриваться в качестве маркера развития метаболических нарушений [1, 15, 17, 37, 43, 61, 63, 64, 75, 87, 94].

6. Преобладающим типом семейного воспитания детей с ожирением является «потворствующая гиперпротекция» (гиперпротекция – 31,9%, потворствование – 8,5%, требования недостаточны – 14,9%, запреты недостаточны – 23,4%, санкции недостаточны – 33,0%) с элементами воспитательной неуверенности. Установлена достоверная связь показателей шкал, характерная для данного типа семейного воспитания, с характеристиками социального статуса (уровень образования матери – гиперпротекция (V=0,312; p=0,01), уровень образования отца – гиперпротекция (V=0,404; p=0,01); состав семьи – неустойчивость стиля воспитания мальчиков (V=0,3; p=0,03), состав семьи – расширение сферы родительских чувств к девочкам (V=0,481; p=0,003)) и ИМТ родителей (ИМТ матери – потворствование (V=0,24; p=0,02); недостаточность обязанностей ребенка (V=0,33; p=0,032); минимальность санкций к девочкам (V=0,30; p=0,052); воспитательная неуверенность (V=0,233; p=0,03); фобия потери ребенка (V=0,35; p=0,01); ИМТ отца – гиперпротекция (V=0,196; p=0,057); недостаточность обязанностей ребенка (V=0,207; p=0,045); недостаточность требований-запретов к девочкам (V=0,325; p=0,035); неустойчивость стиля воспитания (V=0,237; p=0,022)) [1, 13, 47, 49, 50, 51, 53, 58, 85, 90].

7. У детей с ожирением отмечены комплексные эмоциональные изменения, которые проявляются соматическими жалобами (0,99±0,80 (0,70–0,90) балла vs 0,70±1,00 (0,88–1,12) балла; p=0,04), отчужденностью (2,30±2,10 (1,85–2,35) балла vs 1,27±1,30 (1,14–1,46) балла; p=0,0001), проблемами с вниманием (9,78±5,80 (5,10–6,49) балла vs 7,09±4,50 (3,96–5,04) балла; p=0,001), гиперактивностью (18,75±10,20 (8,98–11,42) балла vs 14,94±9,80 (8,62–10,98) балла; p=0,01), СДВГ (28,53±15,80 (13,90–17,70) балла vs 22,03±14,20 (12,50–15,90) балла; p=0,006) и феноменом компульсивного переедания (4,0 (1,0; 6,0) балла vs 1,0 (0; 1,0) балла по критериям: употребление пищи в отсутствии чувства голода (U=1057,5; p=0,0001), отсутствие контроля над едой (U=1204,0; p=0,0001), еда во время отрицательных переживаний (U=1237,5; p=0,0001), еда как вознаграждение (U=1437,5; p=0,007), еда тайком и/или сокрытие пищи (U=1455,0; p=0,009). Выраженность феномена компульсивного переедания положительно коррелирует с симптомами СДВГ (r_s=0,56; p=0,01); дефицитом внимания (r_s=0,60; p=0,001); гиперактивностью (r_s=0,55; p=0,001); тревожно-депрессивной симптоматикой (r_s=0,57; p=0,001); симптомами отчужденности (r_s=0,57; p=0,001) при отсутствии связи с показателями возраста (F=0,874; p=0,58) и ИМТ (F=1,125; p=0,31). Установлена взаимосвязь между стадией полового созревания и страхом перед увеличением массы тела (V=0,247; p=0,054); недовольством своей фигурой (V=0,258; p=0,041). Отмечено влияние половой принадлежности на факторы, связанные с пищевым поведением: ограничением еды (V=0,23; p=0,024); едой

репозиторий БГМУ

и массой тела как проблемой (V=0,333; p=0,001); страхом перед увеличением массы тела (V=0,395; p=0,001). Зарегистрировано повышение признаков депрессии по градации «есть» или «сомнительная» у детей с ожирением (мальчиков – 22,7% vs 11,5%; χ^2=116,65; p=0,0001, девочек – 40,8% vs 24,1%; χ^2=79,24; p=0,0001) в сравнении с контролем, более выраженное у девочек (p<0,05) [41, 46, 74, 82, 83, 88, 89].

8. Комплексное немедикаментозное лечение (диета и физическая активность высокой интенсивности в течение 12 мес.) у пациентов с алиментарным ожирением приводили к стабилизации антропометрических показателей (ИМТ 25,71 (22,57; 30,42) кг/м^2 vs 25,00 (22,54; 28,41) кг/м^2; p=0,15 и ОТ 81,50 (71,75; 91,00) см vs 83,00 (76,00; 90,00) см; p=0,57). Достоверно в сравнении с пациентами, выполнявшими только рекомендации по питанию, снижался ИМТ (U=2,0; p=0,007) и выражено повышалась Δ ИМТ (U=2029,0; p=0,02). Эффективность диетотерапии и фармакологического воздействия с применением лекарственного средства метформина гидрохлорида 2000 мг/сутки в течение 12 мес. у пациентов с осложненными формами ожирения доказана уменьшением показателей ИМТ (девочек – Z=–2,897; p=0,004; мальчиков – Z=–2,286; p=0,02); инсулина – у девочек (Z=–2,803; p=0,005) и индекса инсулинорезистентности $HOMA_{IR}$ – у мальчиков (Z=–2,293; p=0,02), что подтверждает целесообразность медикаментозного вмешательства, направленного на снижение инсулинорезистентности – основного патогенетического звена в формировании МС у детей [1, 42, 54, 60, 67, 70, 92].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Педиатрам при формировании групп диспансерного наблюдения, проведении ранней диагностики и лечебно-профилактических мероприятий следует руководствоваться разработанными нами прогностическими моделями, позволяющими с высокой степенью вероятности оценить риск формирования избыточной массы тела по результатам выявления средовых, наследственных и индивидуальных факторов риска ожирения в разные возрастные периоды.

2. Во время проведения диспансеризации детей с ожирением педиатрам и эндокринологам целесообразно применять определение количественных и качественных параметров антропометрического статуса, композиционного состава тела, показателей метаболического статуса и адипоцитокинов.

3. При семейном наблюдении детей с ожирением следует учитывать преобладание патологизирующего типа воспитания в виде потворствующей гиперпротекции с элементами воспитательной неуверенности; наличие у них эмоциональных нарушений, включая феномен компульсивного переедания и депрессивные симптомы – с целью выделения групп риска для

Репозиторий БГМУ

целенаправленной профилактики и назначения психотерапевтической коррекции пищевого поведения.

4. Педиатрам и эндокринологам следует использовать установленные нами предикторы и пусковые факторы развития метаболического синдрома в детском возрасте с целью формирования групп риска, своевременной диагностики и проведения лечебно-профилактических мероприятий.

5. У детей с алиментарным ожирением необходимо применять длительное комплексное немедикаментозное лечение (диетотерапия и физическая активность высокой эффективности) для нормализации антропометрических показателей и снижения риска развития осложненных форм заболевания.

6. В комплекс терапии пациентов с осложненными формами ожирения целесообразно включать метформина гидрохлорид 2000 мг/сутки течение 12 мес. с целью повышения качества лечения.

Репозиторий БГМУ

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монография

1. Солнцева, А. В. Ожирение у детей: монография / А. В. Солнцева. – Минск : ГУ РНМБ, 2013. – 272 с.

Статьи в рецензируемых журналах

2. Солнцева, А. В. Ожирение у детей. Принципы диагностики / А. В. Солнцева // Мед. панорама. – 2007. – № 14. – С. 7–12.
3. Солнцева, А. В. Ожирение у детей. Принципы питания / А. В. Солнцева // Мед. панорама. – 2007. – № 14. – С. 5–7.
4. Солнцева, А. В. Медикаментозные методы коррекции массы тела у детей с ожирением / А. В. Солнцева, А. В. Сукало // Здравоохранение. – 2008. – № 4. – С. 51–57.
5. Солнцева, А. В. Ожирение у детей. Вопросы этиологии и патогенеза / А. В. Солнцева, А. В. Сукало // Мед. новости. – 2008. – № 3. – С. 7–13.
6. Солнцева, А. В. Медикаментозная коррекция инсулинорезистентности при ожирении у детей и подростков / А. В. Солнцева // Рецепт. – 2009. – № 2. – С. 208–211.
7. Солнцева, А. В. Основные принципы диагностики ожирения у детей и подростков / А. В. Солнцева // Мед. новости. –2009. – № 14. – С. 32–36.
8. Солнцева, А. В. Роль адипонектина в генезе ожирения у детей / А. В. Солнцева // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2009. – № 6. – С. 86–92.
9. Солнцева, А. В. Эндокринные эффекты жировой ткани / А. В. Солнцева // Мед. новости. – 2009. – № 3. – С. 7–11.
10. Средовые факторы риска ожирения у дошкольников / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, А. В. Сукало, Ю. А. Григоренко, М. Г. Вишневская, Н. Г. Овсяник // Мед. журн. – 2009. – № 4. – С. 4–7.
11. Солнцева, А. В. Распространенность избыточной массы тела по результатам скринингового обследования дошкольников г. Минска / А. В. Солнцева, А. В. Сукало // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2010. – № 3. – С. 78–84.
12. Солнцева, А. В. Семейные стереотипы питания и физической активности в генезе ожирения у дошкольников / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, А. В. Сукало // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2010. – № 5. – С. 75–81.
13. Солнцева, А. В. Семейные факторы в генезе ожирения у детей / А. В. Солнцева, А. В. Сукало, М. Г. Вишневская // Мед. панорама. – 2010. – № 8. – С. 75–80.
14. Влияние средовых и метаболических факторов на развитие избыточной массы тела и ожирения у детей дошкольного возраста / Л. С. Вязова,

Репозиторий БГМУ

А. В. Солнцева, А. В. Сукало, Е. И. Дашкевич // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 6. – С. 18–22.

15. Гендерные различия и генетический полиморфизм адипонектина у детей с алиментарным ожирением / А. В. Солнцева, Е. А. Аксенова, А. В. Сукало, Л. С. Вязова, Н. Г. Даниленко, Е. И. Дашкевич // Весці НАН Беларусі. Серыя мед. навук. – 2011. – № 2. – С. 29–37.

16. Некоторые факторы развития избыточной массы тела у детей дошкольного возраста / Л. С. Вязова, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, Е. И. Дашкевич // Здравоохранение. – 2011. – № 7. – С. 4–7.

17. Полиморфизм гена рецептора лептина и изменения показателей лептинемии у детей с экзогенно-конституциональным ожирением / А.В. Солнцева, Е. А. Аксенова, А. В. Сукало, Л. С. Вязова, Н. Г. Даниленко, Е. И. Дашкевич // Весці НАН Беларусі. Серыя мед. навук. – 2011. – № 1. – С. 69–76.

18. Солнцева, А. В. Новые подходы к оценке избыточной массы тела у детей / А. В. Солнцева, А. В. Сукало // Здравоохранение. – 2011. – № 4. – С. 27–31.

19. Солнцева, А. В. Ожирение и эмоциональные расстройства у детей / А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 4. – С. 70–78.

20. Солнцева, А. В. Ранние маркеры детского ожирения / А. В. Солнцева // ARS medica. Искусство медицины. – 2012. – № 15. – С. 67–72.

21. Емельянцева, Т. А. Гиперкинетические расстройства и компульсивное переедание при морбидном ожирении как проявление синдрома дефицита удовольствия у детей / Т. А. Емельянцева, А. В. Солнцева // Мед. новости. – 2013. – № 4. – С. 10–12.

22. Солнцева, А. В. Влияние возраста начала «скачка массы тела» на развитие ожирения у подростков / А. В. Солнцева, О. Ю.Загребаева, Е. С. Кончиц // Мед. журн. – 2013. – № 4. – С. 99–102.

23. Солнцева, А. В. Гендерные и пубертатные различия показателей состава тела и их взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома у детей с ожирением / А. В. Солнцева. Л. С. Вязова // Педиатрия. Восточная Европа. – 2013. – № 4. – С. 17–32.

24. Солнцева, А. В. Генетические аспекты в понимании феномена компульсивного переедания у детей с ожирением / А. В. Солнцева, Т. А. Емельянцева, Е. А. Аксенова // Мед. новости. – 2013. – № 10. – С. 31–33.

25. Солнцева, А. В. Детское ожирение и синдром гиповентиляции / А. В. Солнцева, М. Г. Вишневская // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 5. – С. 121–126.

26. Солнцева, А. В. К вопросу диагностики метаболического синдрома у детей. Обзор литературы и собственное исследование / А. В. Солнцева // Педиатрия. Восточная Европа. – 2013. – № 3. – С. 128–135.
Репозиторий БГМУ

27. Солнцева, А. В. Недостаточная продолжительность сна как фактор риска развития ожирения у детей / А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева // Педиатрия. Восточная Европа. – 2013. – № 4. – С. 125–132.

28. Солнцева, А. В. Ожирение – фактор риска эмоциональный нарушений у детей? / А. В. Солнцева // Здравоохранение. – 2013. – № 5. – С. 29–33.

29. Солнцева, А. В. Пищевое поведение и масса тела / А. В.Солнцева // Здравоохранение. – 2013. – № 11. – С. 43–48.

30. Солнцева, А. В. Ранние детерминанты развития ожирения у детей в пубертате / А. В.Солнцева, О. Ю. Загребаева, Е. С. Кончиц // Соврем. педиатрия. – 2013. – № 6. – С. 36–49.

31. Солнцева, А. В. Ранние маркеры метаболического синдрома у подростков / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова // Здравоохранение. – 2013. – № 12. – С. 48–53.

32. Солнцева, А. В. Ранний «скачок» индекса массы тела как фактор риска развития детского ожирения / А. В. Солнцева, О. Ю.Загребаева, Е. С. Кончиц // Мед. панорама. – 2013. – № 3. – С. 3–6.

33. Солнцева, А. В. Современные технологии в диагностике детского ожирения / А. В. Солнцева // Наука и инновации. – 2013. – № 10. – С. 10–14.

34. Солнцева, А. В. Социальные детерминанты детского ожирения / А. В.Солнцева, О. Ю. Загребаева // Мед. новости. – 2013. – № 12. – С. 14–17.

35. Солнцева, А. В. Уровень лептина и состав тела у детей с экзогенно-конституциональным ожирением в пубертатный период / А. В. Солнцева // Здравоохранение. – 2013. – № 1. – С. 35- 41.

36. Солнцева, А. В. Фармакологические подходы к коррекции избыточной массы тела у детей / А. В. Солнцева // Рецепт. – 2013. – № 6. – С. 65–72.

37. Солнцева, А. В. Однонуклеотидные полиморфизмы адипонектина и их связь с показателями адипонектинемии у детей с разными формами ожирения / А. В. Солнцева // Укр. журн. дитячої ендкринології. – 2014. – № 2. – С. 7–13.

38. Солнцева, А. В. Показатели состава тела и адипокинов у детей с ожирением в пубертатный период / А. В. Солнцева // Здравоохранение. – 2014. – № 2. – С. 66–73.

39. Солнцева, А. В. Семейные и индивидуальные факторы риска, ассоциированные с ранним развитием детского ожирения / А. В. Солнцева // Укр. журн. дитячої ендкринології. – 2014. – № 1. – С. 15–21.

40. Солнцева, А. В. Изменение пищевого статуса детей с ожирением / А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева, Н. В. Волкова // Педиатрия. Восточная Европа. – 2014. – № 2. – С. 111–116.

41. Солнцева, А. В. Оценка психологических факторов, влияющих на пищевое поведение детей с ожирением / А. В. Солнцева // Укр. журн. дитячої ендкринології. – 2014. – № 3. – С. 15–21.

Репозиторий БГМУ

42. Солнцева, А. В. Эффективность разных видов коррекции избыточной массы тела у детей с ожирением / А. В. Солнцева // Укр. журн. дитячої ендкринології. – 2014. – № 3. – С. 74–81.

43. Солнцева, А. В. Полиморфизм гена инсулина у детей с разными формами ожирения / А. В. Солнцева // Педиатрия. Восточная Европа. – 2014. – № 3. – С. 46–55.

44. Солнцева, А. В. Факторы риска, ассоциированные с ожирением в пубертате / А. В. Солнцева, А. В. Сукало // Педиатрия. Восточная Европа. – 2014. – № 3. – С. 72–81.

45. Солнцева, А. В. Возрастные особенности пищевого статуса детей с алиментарным ожирением / А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева, Н. В. Волкова // Военная медицина. – 2014. – № 4. – С. 63–66.

46. Солнцева, А. В. Особенности эмоциональных нарушений у подростков с ожирением / А. В. Солнцева, Т. А. Емельянцева, А. В. Сукало, О. Ю. Загребаева, А. Г. Михно, Е. С. Кончиц // Медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 117–122.

Тезисы докладов

47. Вишневская, М. Г. Роль семьи в генезе ожирения у детей / М. Г. Вишневская, А. В. Солнцева // Современные технологии в эндокринологии : сб. тез. Всерос. конгр., Москва, 23–26 ноября 2009 г. – М., 2009. – С. 302.

48. Потенциальные факторы риска развития избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, А. В. Сукало, М. Г. Вишневская, Н. Г. Овсяник, Ю. А. Григоренко // Современные технологии в эндокринологии : сб. тез. Всерос. конгр., Москва, 23–26 ноября 2009 г. – М., 2009. – С. 264.

49. Solntsava, A. Family factors and its role in childhood obesity / A. Solntsava, M. Vishnevskaya // Pediatric Diabetes. – 2009. – Vol. 10. – P. 48.

50. Vishnevskaya, M. Family and childhood obesity / M. Vishnevskaya, A. Solntsava // 20th World Diabetes Congress : abstract book, Monreal, 18–22 October 2009 / IDF. – Monreal, 2009. – P. 1578.

51. Vishnevskaya, M. Family education in the genesis of obesity in children / M. Vishnevskaya, A. Solntsava // 31st ESPEN Congress : abstract book, Vienna, Austria, 29 August – 1 September 2009. – Vienna, 2009. – P. 296.

52. Гендерные различия показателей лептина у детей с алиментарным ожирением в процессе пубертата / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, А. В. Сукало, Е. И. Дашкевич, Ю. А. Григоренко // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии : тез. докл. IX Рос. конгр., Москва, 19–21 октября 2010 г. / Моск. НИИ педиатрии и детской хирургии. – М., 2010. – С. 292.

53. Солнцева, А. В. Влияние семейных и психосоциальных факторов на формирование избыточной массы тела у детей / А. В. Солнцева,

Репозиторий БГМУ

М. Г. Вишневская // Актуальные проблемы педиатрии : сб. материалов 14-го конгр. педиатров России с междунар. участием, Москва, 15–18 февраля 2010 г. / Науч. Центр здоровья детей РАМН. – М., 2010. – С. 160.

54. Солнцева, А. В. Инсулинорезистентность при детском ожирении: возможности медикаментозной коррекции / А. В. Солнцева // Клинической фармакологии в Республике Беларусь – 25 лет : материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 19–20 марта 2010 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. М. К. Кевры. – Минск, 2010. – С. 167–169.

55. Средовые факторы риска развития ожирения у дошкольников / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, А. В. Сукало, Н. Г. Овсяник, Ю. А. Григоренко, М. П. Майтак // Актуальные проблемы педиатрии : сб. материалов 14-го конгр. педиатров России с междунар. участием, Москва, 15–18 февраля 2010 г. / Науч. Центр здоровья детей РАМН. – М., 2010. – С. 182.

56. Факторы риска развития ожирения у дошкольников / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, А. В. Сукало, Е. И. Дашкевич // «Современные молекулярно-генетические методы диагностики в медицине» (Гомель, 22.10.2010 г.) и «Регуляторные механизмы метаболических процессов в развитии эндокринной патологии» (Гомель, 05.11.2010 г.) / Респ. науч.-практ. центр радиационной медицины : материалы респ. науч.-практ. конф. – Гомель, 2010. – С. 86–87.

57. Obesogenic environmental risk factors in Belarusian preschool children / A. Solntsava, L. Viazova, A. Sukalo, M. Maitak // 12th European Congress of Endocrinology : abstracts, Prague, Czech Republic, 24–28 April 2010. – Prague, 2010. – Vol. 22. – P. 696.

58. Solntsava, A. Pathological family education as a risk factor for childhood obesity / A. Solntsava, M. Vishnevskaya // Hormone Research in paediatrics : abstracts 49th Annual Meeting of the ESPE, Prague, Czech Republic, September 22–25, 2010. – Prague, 2010. – P. 221.

59. Взаимосвязь показателей адипонектинемии и состава тела у детей с алиментарным ожирением / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, А. В. Сукало, Е. И. Дашкевич, Н. А. Васильева // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы X Рос. конгр., II конгр. детских врачей союзного государства, Москва, 18–20 октября 2011 г. / Моск. НИИ педиатрии и детской хирургии. – М., 2011. – С. 274–275.

60. Вязова, Л. С. Эффективность долговременной программы снижения массы тела у детей пубертатного возраста с ожирением / Л. С. Вязова, А. В. Солнцева, А. В. Сукало // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; ред.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 137.

61. Полиморфизм ряда генов-кандидатов развития морбидного ожирения у детей / А. В. Солнцева, Е. А. Аксенова, Л. С. Вязова, Н. Г. Даниленко // БГМУ:
Репозиторий БГМУ

90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; ред.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 135.

62. Envirometal and metabolic risk factors of obesity development in preschool children / L. S. Viazava, A. V. Solntsava, A. V. Sukalo, E. I. Dashkevich // 13th European Congress of Endocrinology : abstracts, Rotterdam, the Netherlands, 30 April – 4 May 2011. – Rotterdam, 2011. – Vol. 26. – P. 313.

63. Gender differences of leptin receptor gene genotypes and leptin levels in obese children / E. Aksyonova, A. Solntsava, L. Viazava, A. Sukalo, N. Danilenko // 13th European Congress of Endocrinology : abstracts, Rotterdam, the Netherlands, 30 April – 4 May 2011. – Rotterdam, 2011. – Vol. 26. – P. 314.

64. Preliminary results the ADIPOQ gene rs17300539 and rs266729 polymorphic alleles genotypig of obese and lean children in Belarus / E. Aksyonova, A. Solntsava, L. Viazava, A. Sukalo, N. Danilenko // Hormone Research in paediatrics : abstracts 50th Annual Meeting of the ESPE, Glasgow, United Kingdom, September 25–28, 2011. – Glasgow, 2011. – P. 181.

65. Viazava, L. Serum leptin and adiponectin in relation to appetite grade, gender and puberty in children with obesity / L. Viazava, A. Solntsava, E. Dashkevich // Hormone Research in paediatrics : abstracts 50th Annual Meeting of the ESPE, Glasgow, United Kingdom, September 25–28, 2011. – Glasgow, 2011. – P. 267.

66. Взаимосвязь показателей лептинемии и минеральной плотности костной ткани у детей с алиментарным ожирением / Л. С. Вязова, А. В. Солнцева, Н. А. Васильева, Е. И. Дашкевич // Современные технологии в эндокринологии : сб. тез. 6-й Всерос. конгр. эндокринологов, Москва, 27–31 мая 2012 г. / Рос. ассоц. эндокринологов. – М., 2012. – С. 615.

67. Solntsava, A. Effectiveness of the body mass decreasing long-term programme in teenagers with obesity / A. Solntsava, L. Viazava, A. Sukalo // The 5th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes : abstract book., Barselona, Spain, February 8–11, 2012. – Barselona, 2012. – P. OS1.

68. Solntsava, A. Clinical and laboratory characteristics in children with obesity / A. Solntsava, O. Zagrebaeva // Minerva Endocrinol. – 2012. – Vol. 37, suppl. 1. – № 4. – P. 45.

69. Solntsava, A. The influence of parent's BMI, educational level and family structure on obesity prevalence in prepubertal-aged children / A. Solntsava, L. Viasova, O. Zagrebaeva // Hormone Research in pediatrics : abstracts 51th Annual Meeting of the ESPE, Leipzig, Germany, September 20–23, 2012. – Leipzig, 2012. – P. 275.

70. Viazava, L. S. Therapeutic efficacy of obesity treatment methods in teenagers / L. S. Viazava, A. V. Solntsava, A. V. Sukalo // 15 World Congress of Gynecological Endocrinology : book of abstracts, Firenze, Italy, 7–10 March 2012. – Firenze, 2012. – Vol. 29. – P. 1254.

Репозиторий БГМУ

71. Загребаева, О. Ю. Гендерные различия распространенности составляющих метаболического синдрома у детей с ожирением / О. Ю. Загребаева, А. В. Солнцева // Актуальные проблемы педиатрии : тез. докл. 17-го съезда педиатров России, Москва, 14–17 февраля 2013 г. – М., 2013. – С. 229.

72. Кончиц, Е. С. Роль возраста «скачка массы тела» в развитии ожирения у подростков / Е. С. Кончиц, А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева // Ендокринна патологія у віковому аспекті : сб. науч. работ наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 31 жовтня – 1 листопада 2013 р. – Харків, 2013. – С. 43.

73. Ранние признаки инсулинорезистентности при различной степени ожирения у детей / А. В. Солнцева, Л. С. Вязова, Е. И. Дашкевич, Н. А. Васильева // Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург–2013 : материалы VII Рос. форума с междунар. участием, 13–14 мая 2013 г. / Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга ; СбГПМУ. – СПб., 2013. – С. 216.

74. Солнцева, А. В. Новые подходы к профилактике и лечению морбидных форм ожирения у детей / А. В. Солнцева, Т. А. Емельянцева // Ендокринна патологія у віковому аспекті : сб. науч. работ наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 31 жовтня – 1 листопада 2013 р. – Харків, 2013. – С. 72.

75. Солнцева, А. В. Проблема ожирения у детей в Республике Беларусь / А. В. Солнцева // Эндокринология в современном мире : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. Содружества Независимых Государств, Москва, 16–17 декабря 2013 г. / Гл. Управление делами Президента РФ ; Эндокринол. науч. центр МЗ РФ. – М., 2013. – С. 175–176.

76. Солнцева, А. В. Ранний «скачок» индекса массы тела как маркер развития ожирения в пубертатном возрасте / А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева, Е. Кончиц // Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург–2013 : материалы VII Рос. форума с междунар. участием, 13–14 мая 2013 г. / Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга ; СбГПМУ. – СПб., 2013. – С. 218–219.

77. Солнцева, А. В. Характеристика питания детей с экзогенно-конституциональным ожирением / А. В. Солнцева, Н. В. Волкова, О. Ю. Загребаева // Ендокринна патологія у віковому аспекті : сб. науч. работ наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 31 жовтня – 1 листопада 2013 р. – Харків, 2013. – С. 71.

78. Predictive factors for Insulin resistance in children / A. Solntsava, L. Viazova, E. Aksionava, A. Sucalo, N. Danilenko // 9th Joint meeting of Paediatric Endocrinology ESPE – PES – APEG – APPES – ASPAE – JSPE – SLEP : astracts, Milan, Italy, September 19–22, 2013. – [Publ.] Hormone Research in Paediatrics. – 2013. – Vol. 80, suppl. 1. – P. 114–115.

репозиторий БГМУ

79. Solntsava, A. Peculiarities of the features of metabolic Syndrome in obese girls / A. Solntsava, O. Zagrebaeva // Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome & Pregnancy : abstracts ehe 7th Intern. DIP symp., Florence, Italy, March 13–16, 2013. – Florence, 2013. – P. 241.

80. Solntsava, A. Is early age at adiposity rebound a risk factor of obesity in pubertal stage? / A. Solntsava, K. Konchits, O. Zagrebaeva // 9th Joint meeting of Paediatric Endocrinology ESPE – PES – APEG – APPES – ASPAE – JSPE – SLEP : astracts, Milan, Italy, September 19–22, 2013. – [Publ.] Hormone Research in Paediatrics. – 2013. – Vol. 80, suppl. 1. – P. 321.

81. Характеристика пищевого статуса детей с алиментарным ожирением / А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева, Н. В. Волкова, Е. И. Кислая // Проблемні пітання діагностики та лікування дітей з соматичною патологіэю : матеріали наук.-практ. конф. лікарів з міжнар. участю, Харків, 21 березня 2014 р. – Харків, 2014. – С. 235–236.

82. Emotional and binge eating disorders in children with severe obesity / A. Solntsava, T. Yemelyantsava, O. Zagrebaeva, A. Sukalo, H. Mikhno, Y. Tkachova, K. Konchyts, L. Viazava // 16th European Congress of Endocrinology : abstracts, Wrocław, Poland, 3–7 May 2014. – Wrocław, 2014. – Vol. 35. – P. 809.

83. Peculiarities of emotional disorders in children with obesity / A. Solntsava, T. Yemelyantsava, O. Zagrebaeva, A. Sukalo, H. Mikhno, Y. Tkachova, K. Konchyts // 16th European Congress of Endocrinology : abstracts, Wrocław, Poland, 3–7 May 2014. – Wrocław, 2014. – Vol. 35. – P. 808.

84. Solntsava, A. Characteristics of nutritional status in children with alimentary obesity / A. Solntsava, O. Zagrebaeva, N.Volkova // 16th European Congress of Endocrinology : abstracts, Wrocław, Poland, 3–7 May 2014. – Wrocław, 2014. – Vol. 35. – P. 803.

85. Solntsava, A. Food Consumption And Disorders Of Parent's Education In Children With Simple Obesity / A. Solntsava, O. Zagrebaeva, N. Volkova // 12th International Congress on Obesity. Kuala Lumpur, Malaysia, 17–20.03.2014. Acknowledgement : abstract online [Electronic resourse]. – Mode of access: http:// www.ICO2014.org. – Data of access: 25.04.2014.

86. Volkova, N. Age-Related Characteristics of Nutritional Status in Children with Alimentery Obesity / N. Volkova, A. Solntsava, O. Zagrebaeva // Hormone Research in pediatrics : abstracts 53th Annual Meeting of the ESPE, Dublin, Ireland, September 18–20, 2014. – Dublin, 2014. – P. 254.

87. Family and Genetic Factors Influence the Metabolic Changes in Children / A. Solntsava, L. Viazova, A. Sucalo, E. Aksionova, N. Danilenko // Hormone Research in pediatrics : abstracts 53th Annual Meeting of the ESPE, Dublin, Ireland, September 18–20, 2014. – Dublin, 2014. – P. 375.

Репозиторий БГМУ

88. Neuroendocrine and Psychological Status in Obese Children / A. Solntsava, O. Zagrebaeva, T. Yemelyantsava, H. Mikhno, H. Dashkevich, Y. Tkachova // Hormone Research in pediatrics : abstracts 53th Annual Meeting of the ESPE, Dublin, Ireland, September 18–20, 2014. – Dublin, 2014. – P. 381.

89. Роль эмоциональных нарушений в генезе детского ожирения / А. В. Солнцева, О. Ю. Загребаева, Т. А. Емельянцева, Ю. А. Ткачева, Е. С. Кончиц // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания : сб. тез. VI конгресса педиатров стран СНГ, Минск, 9–10 октября 2014 г. – Минск, 2014. – С. 137.

90. Значение типа семейного воспитания в развитии детского ожирения / А. В. Солнцева, А. В. Сукало, О. Ю. Загребаева, М. Г. Вишневская, Е. С. Кончиц // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания : сб. тез. VI конгресса педиатров стран СНГ, Минск, 9–10 октября 2014 г. – Минск, 2014. – С. 138.

Инструкции по применению

91. Диагностика и коррекция метаболических нарушений у подростков с артериальной гипертензией на фоне избытка массы тела и ожирения : инструкция по применению № 155-1110 : утв. МЗ РБ от 29.12.2010 / ГУ «БелМАПО» ; сост.: Л. М. Беляева, С. М. Король, Е. В. Войтова, И. Д. Чижевская, А. В. Солнцева, Т. С. Матюшко, И. А. Малеванная, С. А. Сукало. – Минск, 2010. – 20 с.

92. Выявление избыточной массы тела и комплексная диагностика ожирения у детей : инструкция по применению № 094-0911 : утв. МЗ РБ от 18.11.2011/ Белорус. гос. мед. ун-т. ; сост.: А. В. Солнцева, А. В. Сукало, Л. С. Вязова. – Минск, 2011. – 26 с.

93. Профилактика и коррекция избыточной массы тела и ожирения у детей : инструкция по применению № 108-1111 : утв. МЗ РБ от 23.12.2011 / Белорус. гос. мед. ун-т ; сост.: А. В. Солнцева, А. В. Сукало, Л. С. Вязова. – Минск, 2011. – 16 с.

Прочие публикации

94. Синтетические однонуклеотиды-праймеры и способ определения G-111391A (rs17300539) и C-11377 G (rs266729) однонуклеотидных замен в 5’-нетранслируемой области гена адипонектина (ADIPOQ) : заявка № a 20120661 / А. В. Солнцева ; дата публ.: 11.12.2012.

Репозиторий БГМУ

РЭЗЮМЭ

Солнцава Анжаліка Віктараўна

Генетычныя і клініка-метабалічныя аспекты дзіцячага атлусцення: ранняя дыягностыка, прафілактыка і лячэнне

Ключавыя словы: дзіцячае атлусценне, прэдыктары, дыягностыка, генетычны палімарфізм, адзіпацытакіны, сямейнае выхаванне, эмацыянальныя парушэнні, прафілактыка.

Мэта работы: вызначыць распаўсюджанасць залішняй масы цела і атлусцення ў беларускіх дзяцей дашкольнага ўзросту, якія пражываюць у буйным індустрыяльным цэнтры; вызначыць значныя клінічныя, метабалічныя, генетычныя і псіхалагічныя фактары рызыкі развіцця атлусцення для яго прафілактыкі; прапанаваць эфектыўнае лячэнне залішняй масы цела і атлусцення ў дзіцячым узросце і ацаніць яго выніковасць.

Аб'ект і метады даследавання: фактары рызыкі развіцця атлусцення, паказчыкі антрапаметрыі, кампазіцыйнага складу цела, метабалічнага статуса і адзіпацытакінаў, размеркавання частот паліморфных генатыпаў і алеляў генаў адзіпанектыну, рэцэптару лептыну, фактару некрозу пухліны α, інсуліну, інтэрлейкіну-6, фактары сямейнага выхавання, эмацыянальных парушэнняў у дзяцей.

Вынікі даследавання і іх навізна: упершыню выяўлена распаўсюджанасць і пікі маніфестацыі атлусцення ў дзяцей дашкольнага ўзросту, якія пражываюць у буйным індустрыяльным цэнтры. Дадзена ацэнка ўзаемасувязі ўзроўняў лептыну і адзіпанектыну з паказчыкамі антрапаметрыі і кампазіцыйнага складу цела, метабалічнага статуса ў залежнасці ад стадыі пубертату і полу. Распрацаваны прагнастычныя мадэлі, якія дазваляюць з высокай ступенню верагоднасці ацаніць рызыку фарміравання атлусцення па выніках выяўлення асяродкавых, спадчынных і індывідуальных фактараў рызыкі ў розныя ўзроставыя перыяды. Устаноўлены псіхалагічныя фактары і тыпы сямейнага выхавання, іх узаемасувязі з паказчыкамі сацыяльнага статуса і індэкса масы цела бацькоў. Упершыню устаноўлены асаблівасці палімарфізму генаў адзіпанектыну, інсуліну, рэцэптара лептыну, фактару некрозу пухліны α, інтэрлейкіну-6, іх сувязь з паказчыкамі антрапаметрычнага і гарманальнага статусаў дзяцей з атлусценнем, сямейнага анамнезу. Прапанаваны шляхі павышэння эфектыўнасці лячэбна-прафілактычных мерапрыемстваў пры дзіцячым атлусценні.

Галіна прымянення: эндакрыналогія, педыятрыя, агульная ўрачэбная практыка.

Репозиторий БГМУ

РЕЗЮМЕ

Солнцева Анжелика Викторовна

Генетические и клинико-метаболические аспекты детского ожирения: ранняя диагностика, профилактика и лечение

Ключевые слова: детское ожирение, предикторы, диагностика, генетический полиморфизм, адипоцитокины, семейное воспитание, эмоциональные нарушения, профилактика.

Цель работы: установить распространенность избыточной массы тела и ожирения у белорусских детей дошкольного возраста, проживающих в крупном индустриальном центре; определить значимые клинические, метаболические, генетические и психологические факторы риска развития ожирения для его профилактики; предложить эффективное лечение избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте и оценить его результативность.

Объект и методы исследования: факторы риска развития ожирения, показатели антропометрии, композиционного состава тела, метаболического статуса и адипоцитокинов, распределения частот полиморфных генотипов и аллелей генов адипонектина, рецептора лептина, фактора некроза опухоли α, инсулина, интерлейкина-6, факторы семейного воспитания и эмоциональных нарушений у детей.

Результаты исследования и их новизна: впервые выявлена распространенность и пики манифестации ожирения у детей дошкольного возраста, проживающих в крупном индустриальном центре. Дана оценка взаимосвязи уровней лептина и адипонектина с показателями антропометрии и композиционного состава тела, метаболического статуса в зависимости от стадии пубертата и пола. Разработаны прогностические модели, позволяющие с высокой степенью вероятности оценить риск формирования ожирения по результатам выявления средовых, наследственных и индивидуальных факторов риска в разные возрастные периоды. Установлены психологические факторы и типы семейного воспитания, их взаимосвязи с показателями социального статуса и индекса массы тела родителей. Впервые установлены особенности полиморфизма генов адипонектина, инсулина, рецептора лептина, фактора некроза опухоли α, интерлейкина-6, их связь с показателями антропометрического и гормонального статуса детей с ожирением, семейного анамнеза. Предложены пути повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при ожирении у детей.

Область применения: эндокринология, педиатрия, общая врачебная практика.

Репозиторий БГМУ

SUMMARY

Solntsava Anzhalika

Genetic and clinical-metabolic aspects of pediatric obesity: early diagnostics, prevention and treatment

Key words: children obesity, predictors, diagnostics, genetic polymorphism, adipocytokines, family education, emotional disturbances, prevention.

Aim: to determine the prevalence of overweight and obesity in belarusian preschool children, living in a large industrial center; to consider the significant clinical, metabolic, genetic and psychological factors of the development of obesity for its future prevention; to offer the effective treatment of overweight and obesity in children and to evaluate its effectiveness.

Object and methods: risk factors and mechanisms of obesity development, the data of anthropometry and body composition, metabolic status and adipocytokines, frequency of polymorphic genotypes and alleles of adiponectine gene, leptine receptor, tumor necrosis factor-α, insulin, interleukin-6, the factors of family education and emotional disturbances in children had been studied.

Results: the prevalence of obesity in preschool children living in a large industrial center with the establishment of the peak onset of the disease were identified for the first time. The estimation of the relationship of leptin and adiponectin levels with anthropometric data and body composition, metabolic status in obese patients according to the stage of puberty and gender were made. The predictive model which allows with a high probability to estimate the risk of development of obesity by identification the environmental, genetic and individual risk factors in different age periods had been determined. Complex evaluation of psychological factors and types of family education, their associations with social status and parent's body mass indexes were made. For the first time the peculiarities of polymorphism of adiponectine, leptine receptor, tumor necrosis factor alpha, insulin, interleukin-6 genes and their correlation with anthropometric data and hormonal status of obese children and family history were determined. The ways to increase the efficacy of prevention and treatment of pediatric obesity had been offered.

Field of application: endocrinology, pediatrics, general practice.

Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 17.11.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,76. Тираж 60 экз. Заказ 592.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ