ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ходжиева Малохат Валерьевна

Нутритивный статус и факторы формирования ожирения у детей младшего школьного возраста

14.01.08 – Педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук Скворцова В.А.

Москва – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Список используемых сокращений	4
	Введение	5
Глава 1	**Рост распространенности, истоки и неблагоприятные последствия избыточной массы тела и ожирения у детей младшего школьного возраста (обзор литературы)**	11
	1.1 Распространенность избыточной массы тела и ожирения	11
	1.2.Метаболическое программирование	15
	1.3.Современные диагностические критерии ожирения у детей	22
	1.4.Роль гормонов и адипокинов в патогенезе ожирения и метаболического синдрома	27
Глава 2	**Объем и методы исследования**	38
	2.1. Дизайн исследования	38
	2.2. Характеристика обследованных детей	43
	2.3. Методы исследования 2.3.1. Антропометрические методы 2.3.2. Диетологические методы 2.3.3. Биохимические методы	46 46 49 51
	2.4. Статистическая обработка данных	53
Глава 3	**Результаты скринингового исследования антропометрических показателей детей младшего школьного возраста**	54
Глава 4	**Сравнительная оценка анамнестических данных, особенностей питания и показателей нутритивного статуса детей младшего школьного возраста с нормальными антропометрическими параметрами и избыточной массой**	65

	тела и ожирением	
	4.1. Анализ нутритивного статуса у детей младшего школьного возраста	65
	4.2. Анализ анамнестических данных обследованных детей 4.2.1. Влияние нутритивного статуса родителей на показатели физического развития детей 4.2.2.Оценка антропометрических параметров детей на первом году жизни. 4.2.3. Особенности питания детей в раннем возрасте	68 68 69 72
Глава 5	**Сравнительная оценка особенностей питания детей младшего школьного возраста с нормальными антропометрическими параметрами и избыточной массой тела и ожирением**	80
Глава 6	**Анализ специальных биохимических показателей у детей 7-10 лет**	96
Глава 7	**Обсуждение полученных результатов**	103
	Выводы	121
	Практические рекомендации	122
	Приложения	123
	Список литературы	126

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ИМТ – индекс массы тела

НИИ – Научно-исследовательский институт

НЦЗД – Научный центр здоровья детей

НФП – нормы физиологических потребностей

ОТ – окружность талии

ЧД – частота дыхания

BAZ – z-score индекс массы тела/возраст

HAZ - z-score длина тела (рост)/возраст

Me – медиана

n –объем выборки (число обследованных детей)

WAZ - z-score масса тела/возраст

Z-оценка (z-score) - отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения

ВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Избыточная масса тела и ожирение у детей и подростков являются одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения [47, 57, 59, 125]. Эпидемиологические исследования, посвященные оценке нутритивного статуса, показали, что в различных регионах мира в период с 1990 по 2015 гг. происходит повсеместное увеличение числа детей с ожирением и сокращение - с белково-энергетической недостаточностью [211].

Уже в начале XXI века в развитых странах мира до 25% подростков имело избыточную массу тела, а 15% страдало ожирением [139].

Распространенность детского ожирения в крупных европейских странах и Северной Америке в последние десятилетия приобретает масштабы эпидемии. В США 10% детей в возрасте до 2 лет страдают от избыточной массы тела; в возрасте от 2 до 5 лет число детей с избыточной массой тела и ожирением превышает 20% [10].

Прогрессивно увеличивается число детей с ожирением и в развивающихся странах во всех регионах Азии, Африки, Латинской и Южной Америки [10, 211].

В Российской Федерации имеют ожирение около 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% — в городах [15, 47, 52].

Нарушения питания детей, начиная с раннего возраста, в частности высокий уровень потребления белка на фоне недостаточного приема мясных продуктов, овощей и фруктов, раннее использование продуктов типа «фастфуд», низкое потребление специализированных обогащенных микронутриентами продуктов промышленного выпуска приводят с одной стороны к неоправданному увеличению энергоценности рациона, с другой – к дефициту потребления микронутриентов: железа, кальция, витаминов А и D, и как результат - к высокому риску развития различных отклонений в состоянии здоровья, в первую очередь ожирению [5, 33, 93, 121].

Несмотря на общепринятую точку зрения о том, что причиной ожирения

является дисбаланс между расходом и потреблением энергии, в последние годы появилось много новых научных фактов, свидетельствующих о ранних истоках ожирения [34, 36]. Ряд научных исследований связывают риск развития ожирения с характером питания матери в период беременности (как избыточным, так и недостаточным), а также с низкой распространенностью и непродолжительностью грудного вскармливания [142, 217].

Впервые подобная гипотеза была выдвинута более 40 лет назад немецким исследователем G.Dörner, который отметил, что «концентрация гормонов, метаболитов … в критические периоды раннего развития программирует риск развития некоторых заболеваний взрослого человека» [101, 144]. Наличие ожирения или диабета у женщин в период, предшествующий беременности, является дополнительным фактором, повышающими риск развития ожирения у детей [35,193].

Высокие темпы роста распространенности избыточной массы тела и ожирения в последние десятилетия обусловлены сочетанием неадекватного питания детей со значительным ограничением физических нагрузок, начиная с первых лет жизни [47]. С увеличением распространенности ожирения у детей и подростков связано раннее проявление сахарного диабета 2-го типа — заболевания, которое практически не встречалось у детей до 16-летнего возраста. Кроме того, дети с избыточной массой тела склонны к развитию дислипидемии, артериальной гипертензии, заболеваний опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы [194]. Отклонения в состоянии здоровья при избыточной массе тела и ожирении начинают проявляться уже в младшем школьном возрасте [27, 37, 42, 57].

Широкая распространенность избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте и недостаточные знания врачей и родителей о рациональном питании обуславливают актуальность данной работы и диктуют необходимость проведения оценки физического развития детей в возрасте 7–10 лет и всестороннего анализа возможных причин, приводящих к их развитию.

Цель исследования: установить закономерности формирования нутритивного статуса и физического развития детей младшего школьного возраста для выявления факторов риска развития ожирения.

Задачи исследования

1. Определить особенности физического развития детей в возрасте 7-10 лет.
2. Провести сравнительный анализ физического развития и особенностей питания на первом году жизни.
3. Определить структуру и организацию питания детей младшего школьного возраста.
4. Установить изменения концентраций гормонов и адипокинов в сыворотке крови детей с избыточной массой тела и ожирением.
5. Оптимизировать подходы к организации питания детей различных возрастных групп.

Научная новизна

Впервые в России у детей 7-10 лет проведено комплексное изучение физического развития с использованием компьютерной программы ВОЗ AnthroPlus (2009), анализ суточных рационов питания с применением специальной компьютерной программы «1С. Детское питание» и определение содержания регуляторов метаболизма (гормонов и адипокинов).

Установлено, что гармоничное физическое развитие имели 67% детей младшего школьного возраста. Избыточная масса тела выявлена у 19,2% школьников, ожирение - у 11,6%. Дефицит массы тела имели 2,1% детей.

Выявлены достоверные гендерные различия: девочки в возрасте 7-10 лет по массо-ростовым показателям опережали мальчиков, при этом развитие большинства из них оставалось гармоничным. Ожирение у девочек встречалось в 2 раза реже, чем у мальчиков – в 7,4% и 15,9% случаев соответственно.

Впервые установлены значимые связи между нутритивным статусом детей в возрасте 7-10 лет и их антропометрическими индексами на первом году жизни, а также особенностями питания в этом возрасте. Выявлена прямая связь между показателями Z-score масса тела/возраст в 12 месяцев и в 7-10 лет. Установлено,

что введение овощного пюре в качестве первого прикорма, имело обратную связь с Z-score ИМТ/возраст, а начало прикорма с соков – прямую связь с этим показателем у детей младшего школьного возраста. Определена значимая связь между количеством творога в рационе питания детей на первом году жизни и показателями Z-score масса тела/возраст и Z-score ИМТ/возраст у учащихся в возрасте 7-10 лет.

Для школьников с избыточной массой тела/ожирением характерной особенностью является ранний переход на питание с общего стола: к 2 годам у 60% детей данной группы и лишь у 22,5% детей, имеющих нормальные антропометрические показатели.

Выявлены нарушения режима питания у школьников с избыточной массой тела/ожирением в виде частых перекусов с использованием сладких высококалорийных продуктов. Анализ данных фактического питания детей обеих групп показал существенные отклонения от отечественных норм физиологических потребностей в энергии и основных пищевых веществах. Рационы питания детей с избыточной массой тела/ожирением имели повышенную калорийность, при этом содержание жира на 45,7% и белка на 39,7% превышало рекомендуемые значения. В рационах детей с нормальными антропометрическими показателями отмечен дефицит потребления энергии на 28,2%, жиров на 18,6% и углеводов на 36,7%.

Впервые у детей младшего школьного возраста с избыточной массой тела/ожирением выявлено значимое повышение концентраций грелина, инсулина, глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида, глюкагон-подобного пептида 1, глюкагона, С-пептида, лептина и резистина, которое регистрируется уже в возрасте 7-8 лет и свидетельствует о нарушении регуляции метаболизма.

Практическая значимость

Установлено, что повышенный Z-score ИМТ/возраст (> 1 SD) у детей в возрасте 1-го года является фактором риска развития избыточной массы тела и ожирения в младшем школьном возрасте. Это определяет важность строгого

контроля за динамикой массо-ростовых показателей, начиная с рождения, и персонифицированного подхода при введении прикорма.

Начало назначения прикорма с овощного пюре и отсроченное введение фруктовых соков обусловливают правильные вкусовые привычки детей и предупреждают формирование избыточной массы тела. Использование творога в объеме, превышающем 50 г, является фактором риска развития избыточной массы тела и ожирения.

Разработаны алгоритмы ведения детей различных возрастных групп с избыточной массой тела.

Дефицит по отношению к рекомендуемым нормативам потребления энергии, жиров и углеводов, установленный при оценке питания детей с нормальным нутритивным статусом, определяет необходимость проведения углубленных исследований и оптимизации существующих норм физиологических потребностей в энергии и макронутриентах для детей этой возрастной группы.

Выявленные нарушения структуры питания детей с избыточной массой тела/ожирением в возрасте 7-10 лет, повышенная калорийность и выраженная разбалансированность рациона по нутриентному составу, требуют пристального внимания педиатров и родителей к организации их питания.

Результаты исследования использованы при пересмотре «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» и в разработке проекта «Национальной программы оптимизации питания школьников»

Внедрение результатов в практику

Материалы диссертации доложены и обсуждены на предконгрессе и XVII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2014), на XIX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2016), XVI Всероссийском конгрессе нутрициологов и диетологов с международным участием. Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Качество пищи. (Москва,2016г.), Всероссийском конгрессе диетологов и

нутрициологов с международным участием «Здоровое питание: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям» (Санкт-Петербург, 2016), III Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург,2017 г.).

Основные результаты работы внедрены в клиническую практику отделения питания здорового и больного ребенка и отделения патологии раннего детского возраста НИИ Педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, а также Консультативно-диагностического центра ФГАУ «Национального научно-практического центра здоровья детей» Минздрава России и в педагогическом процессе кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России и отдела последипломного образования в ФГАУ «Национального научно-практического центра здоровья детей» Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов и объема проведенных исследований, шести глав собственных исследований, заключения, основных выводов по работе, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 218 источников, среди которых 68 отечественных и 150 иностранных, приложения. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 34 рисунками.

Глава 1. Рост распространенности, истоки и неблагоприятные последствия избыточной массы тела и ожирения у детей младшего школьного возраста
(Обзор литературы)

1.1 Распространенность избыточной массы тела и ожирения

Ожирение – это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме [59]. Оно занимает лидирующую позицию среди алиментарно-зависимых заболеваний и считается «болезнью цивилизации», которая обусловлена специфическим характером окружающей среды. В современном обществе преобладает рафинированное питание, богатое насыщенными жирами и углеводами с высоким гликемическим индексом, в то время как технический прогресс создает предпосылки к гиподинамии и нарушению режима дня и питания [44, 103].

Ожирение у детей входит в число основных проблем современного здравоохранения в связи с высокой распространенностью, комплексным негативным влиянием на организм, риском развития осложнений и также низкой эффективностью разрешенных методов лечения. Результаты эпидемиологических исследований позволяют считать ожирение одним из наиболее распространенных хронических заболеваний среди детского населения в мире. По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2013 г. 42 миллиона детей в возрасте до 5 лет имели избыточную массу тела или ожирение [10]. По данным исследования Ng M. и соавт. в 2013 г 23,8% мальчиков и 22,6% девочек в развитых странах имели избыточную массу тела или ожирение [162]. В США средняя масса тела ребенка за последние 30 лет увеличилась на 5 кг, а избыточную массу тела или ожирение в педиатрической популяции имеет каждый третий [153]. Частота выявления у детей избытка массы тела, включая ожирение, варьирует от 7-8% в Норвегии до 36% в Италии и 40% в Греции [163, 210]. Актуальность данной проблемы повышается в странах с низким и средним уровнем дохода: распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей в этих странах на

30% выше, чем в развитых [10]. Так, в развивающихся странах, распространенность избыточной массы тела и ожирения среди мальчиков детского и подросткового возраста в период с 1980 по 2013 гг. увеличилась с 8,1 до 12,9%, а у девочек с 8,4 до 13,4% [162].

В Российской Федерации более 50% взрослого населения имеют избыточную массу тела, около 30% страдают ожирением той или иной степени тяжести [83]. По данным репрезентативного исследования, проведенного Эндокринологическим Научным Центром в 2004 г., распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах России составляла от 5,5 до 11,8%, ожирение отмечалось у 5,5% детей в сельской местности, и у 8,5% — в городской [46]. Во Всероссийском межрегиональном эпидемиологическом мультицентровом исследовании, проведенном в 2011-2013 гг. и посвященном оценке состояния питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет, избыточная масса тела была диагностирована у 29,2% детей этой возрастной группы [12] По данным мультицентрового исследования на репрезентативной выборке (2014 г.), включавшей 5182 детей в возрасте 5, 10 и 15 лет, проживавших в пяти различных регионах РФ, зарегистрирована избыточная масса тела в 19,9%, а ожирение - в 5,6% случаев. Пик распространенности избыточной массы тела и ожирения у лиц мужского и женского пола отмечен в 10-летнем возрасте (28,9 и 17,6% соответственно), а минимальные показатели – в 15-летнем (17 и 11,5% соответственно). Частота встречаемости данной патологии была сопоставимой в различных регионах РФ [57].

Большинство детей, имеющих избыток массы тела, страдают ожирением и во взрослом возрасте, что негативно отражается на состоянии их здоровья, качестве жизни и на показателях здоровья общей популяции [89, 90]. В проспективном исследовании Parsons T.J. и соавт. было показано, что у 33% девочек, индекс массы тела (ИМТ) которых в дошкольном возрасте соответствовал 91-95 перцентилю, к 33 годам развивалось ожирение, у девочек, имевших ИМТ, соответствующий 95-98 перцентилю, частота ожирения в возрасте

33 лет повышалась до 44%, а при ИМТ более 98 перцентиля - достигала 60% [166].

В работах Аверьянова А.П. (2009) показано, что первичное конституционально-экзогенное ожирение у большинства детей формируется в раннем (2-3 года) и дошкольном (5-6 лет) возрасте при наличии наследственной предрасположенности. Ожирение у детей и подростков часто ассоциируется с ранним началом пубертата и ростом выше средних возрастных показателей. Одной из основных особенностей ожирения у детей и подростков, независимо от пола и возраста, является инсулинорезистентность, которая регистрируется у 60,5% школьников 6-16 лет с данной патологией [1].

У пациентов всех возрастных групп, включая дошкольников и младших школьников, при ожирении наблюдаются многочисленные нарушения, затрагивающие практически все органы и системы организма. С ожирением ассоциированы артериальная гипертензия, атеросклероз, неалкогольный стеатогепатоз, сахарный диабет 2 типа, желчнокаменная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата, репродуктивной системы, онкологическая патология. От заболеваний, связанных с ожирением, в мире ежегодно умирает 2,5 млн человек [43]. Наиболее высокие показатели потери трудоспособности и преждевременной смертности у взрослых связаны с такими осложнениями ожирения, как сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа [24, 206].

Проблема ожирения находится на стыке различных областей медицины – педиатрии, терапии, эндокринологии, гастроэнтерологии, гинекологии, андрологии, неврологии [55]. В детском возрасте увеличивается частота осложненного (морбидного) ожирения, такие осложнения как неалкогольный стеатогепатоз, артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна могут быть диагностированы уже в дошкольном и младшем школьном возрасте. По данным различных авторов, около 80% детей и подростков с избыточной массой тела имеют повышенное артериальное давление, 25% - нарушение

толерантности к углеводам, 35% - неалкогольный стеатогепатоз [20, 22, 46, 52-54, 68, 84, 88, 192, 196].

Считается, что ожирение, дебютировавшее в детском или подростковом возрасте и сохранившееся в дальнейшей жизни, чаще сопровождается осложнениями и коморбидной патологией, чем ожирение, которое возникает у взрослых [196].

К настоящему времени в нашей стране отсутствует целенаправленное выявление детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением, что приводит к поздней диагностике этого заболевания [2]. Информированность и настороженность населения по поводу избыточной массы тела у детей находятся на низком уровне. Во многих семьях ожирение не рассматривается как заболевание, а напротив, считается признаком здоровья детей, особенно мальчиков. Поводом для обращения к врачу обычно служит не чрезмерная масса тела как таковая, а жалобы, связанные с развитием осложнений ожирения: головная боль, одышка, головокружение, жажда, боли в ногах, нарушения полового развития. Обнаружено, что на первичный педиатрический прием приходят с жалобами на избыточный вес лишь 5,5% детей с ожирением I степени, тогда как среди всех пациентов с ожирением они составляют не менее 65% [21].

Международным Консенсусом по детскому ожирению для профилактики развития его осложнений рекомендуется раннее вмешательство, включающее диетотерапию и изменение пищевого поведения [187]. Единственным препаратом для лечения ожирения у детей является орлистат, разрешенный с 12-летнего возраста, но его применение сопровождается побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. Бариатрические операции, направленные на снижение массы тела, у детей в нашей стране не разрешены. Главными компонентами программы по коррекции ожирения и его осложнений у детей является изменение образа жизни, включающее лечебное питание и повышение физической активности [67, 128]. Низкая эффективность лечения ожирения и тяжелые осложнения данного заболевания диктуют необходимость уделять больше внимания профилактике данной патологии.

Высокая медико-социальная значимость ожирения и ассоциированных с ним заболеваний, которые развиваются в детском возрасте и сохраняются в последующие периоды жизни, объясняет актуальность исследований в этом направлении.

1.2 Метаболическое программирование

Среди причин, оказывающих влияние на развитие избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте, в последнее десятилетие уделяется большое внимание факторам, воздействующим на ранних, критических периодах развития ребенка – внутриутробном и младенческом, так называемым “факторам метаболического программирования” [108].

В настоящее время получены убедительные доказательства того, что недостаточное или избыточное питание женщины в период беременности способствует формированию ожирения и избыточной массы тела у ее ребенка [35]. Это обусловлено специфическими изменениями метаболизма плода, которые сохраняются в дальнейшей жизни. Наличие избыточной массы тела у женщины до беременности, а также избыточная прибавка в весе за время гестации являются существенными факторами риска развития ожирения у потомства. Накоплено достаточно доказательств, чтобы утверждать, что влияние ожирения матери в период беременности на потомство выходит далеко за пределы первого года жизни, увеличивая риск развития ожирения и возникновения проблем со здоровьем в детском и взрослом возрасте [102]. С современных позиций, ожирение рассматривается как хроническое воспалительное заболевание. Это подтверждается повышенным уровнем провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления [78]. Установлено, что у плодов матерей с ожирением наблюдаются повышенный уровень С-реактивного белка и значительное повышение лептина и провоспалительного цитокина интерлейкина-6 [85]. Кроме того, ожирение в периоде беременности значительно повышает риск невынашивания, эклампсии и гестационного диабета [193]. Все эти состояния способствуют неблагоприятным изменениям метаболизма плода – пролиферации жировой ткани и развитию инсулинорезистентности [85, 102].

В исследовании Surkan P.J. и соавт. показано, что рост распространенности ожирения у беременных женщин сопровождается увеличением частоты случаев макросомии плода и новорожденных и избыточнои массы тела у детей первых 6 мес жизни [193]. В 2010 г. Sirimi N. и соавт. предположили возможные механизмы развития макросомии [184]. Согласно этой теории, избыточное питание в период беременности вызывает повышение концентраций глюкозы и инсулина у плода, что способствует увеличению синтеза и секреции лептина адипоцитами. Повышение уровня лептина вызывает еще большее нарастание концентраций глюкозы, инсулина и лептина и изменяет метаболическии ответ неи ронов гипоталамуса, что способствует развитию макросомии плода и новорожденного и программирует повышенный ИМТ в детском и взрослом возрасте.

Следует отметить, что программирующим влиянием обладает не только наличие ожирения у матери до и во время беременности, но и высокая прибавка массы тела у здоровых женщин с нормальным ИМТ. В исследовании Boney C. и соавт. (2005) показано, что вне зависимости от ИМТ матери и наличия у нее гестационного диабета высокая масса тела при рождении увеличивает риск развития метаболического синдрома у ребенка к 5-летнему возрасту [82].

В последние годы появились экспериментальные данные, показывающие вклад состава рациона питания матери в программирование метаболизма плода. В исследовании Chang G. и соавт. (2008) обнаружено, что диета с высоким содержанием жира в период беременности программирует у плода пролиферацию гипоталамических пептид-продуцирующих неи ронов (галанин, энкефалин и др.), повышающих риск развития избыточной массы тела и ожирения [86]. Данные о влиянии повышенного содержания белка в рационе в период беременности, полученные на животных моделях, противоречивы. В одном из исследований у потомства отмечалась более низкая масса тела, чем в контрольной группе [171]. По другим данным эффект повышенного содержания белка в диете матери зависит от пола потомства: у особей женского пола в постнатальном периоде отмечено более высокое отложение жира, у особей мужского пола – артериальная гипертензия с симптомами гломерулосклероза [197].

Неадекватное поступление питательных веществ (белка, энергии, микронутриентов) в антенатальном периоде оказывает программирующее влияние на метаболизм плода и ребенка, в том числе формирует факторы риска развития ожирения, избыточной массы тела и коморбидных состояний в последующей жизни. Первые доказательства были получены Barker D. и соавт. в 1993 г. при проведении крупномасштабного ретроспективного исследования [76]. Авторами были сопоставлены частота случаев нарушения толерантности к глюкозе или сахарного диабета 2 типа, а также летальных исходов от ишемической болезни сердца у лиц с различной массой тела при рождении. В исследовании были проанализированы данные 15 тыс. человек, родившихся в период «великой депрессии» 1930-х гг. Было установлено, что низкая масса тела при рождении достоверно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [76, 151]. В более позднем ретроспективном исследовании Roseboom T. и соавт. (2000) показано, что низкая масса тела при рождении является высоким фактором риска развития ожирения и сахарного диабета 2 типа [178]. Этот вывод был сделан при изучении заболеваемости поколения рожденных во время голода в период Второй мировой войны. Точные механизмы этого феномена до настоящего времени не установлены. Однако предполагается, что неблагоприятные условия жизни плода в период максимальной пластичности тканей организма формируют, по-видимому, так называемый «экономный фенотип», который способствует в последующем накоплению жировой ткани, нарушению углеводного и липидного обменов и формированию сердечно-сосудистой патологии [76, 119]. Glukman P.D. и соавт. выдвинули гипотезу о том, что организм ребенка, родившегося от неблагоприятно протекавшей беременности, «прогнозирует» неблагоприятную ситуацию после рождения, и выстраивает стратегию подготовки к выживанию: у детей – маленький рост, ранний пубертат, изменение гормональной оси, изменение поведения, повышение резистентности к инсулину, склонность к накоплению жировой ткани [112].

Последнее время особое внимание уделяется не только недостаточному, но и избыточному питанию во время внутриутробного развития ребенка, что чаще происходит при наличии у женщин избыточной массы тела. Рождение детей с массой тела на 300 г выше средней приводит в дальнейшем к повышению ежедневных прибавок в среднем на 4 г в сутки. В результате за первый год жизни дети набирают дополнительно около 1000 г. В возрасте 14 лет избыточная масса тела и ожирение у детей, родившихся с массой тела < 4000 г достигает 19,4%, а у более крупных детей (масса тела при рождении > 4000 г) – 31,2%.

В постнатальном периоде программирующим влиянием на метаболизм ребенка в отношении развития избыточной массы тела и ожирения, коморбидных заболеваний обладает избыточное поступление белка [99, 122]. Установлено, что повышенное содержание белка в рационе ребенка первого года жизни способствует увеличению темпов роста и набору массы тела. Это повышает риск развития ожирения, метаболического синдрома и его проявлений: сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в детском и взрослом возрасте.

Впервые корреляция между повышенным уровнем белка в рационе на первом году жизни и повышением ИМТ у детей в младшем школьном возрасте была установлена Rolland-Cachera M. и соавт. в 1995 г на основании сравнения количественного потребления отдельных нутриентов в раннем возрасте с величиной ИМТ в возрасте 8 лет [175]. Авторы предположили, что повышенное потребление белка сопровождается повышением уровня инсулиногенных аминокислот в плазме крови, которые усиливают секрецию инсулина и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1).

В дальнейшем теория Rolland-Cachera M. была подтверждена многочисленными исследованиями. Так, ежедневная прибавка массы тела у детей, находящихся на грудном вскармливании, была ниже, чем на искусственном [217]. При этом концентрации инсулиногенных аминокислот, ИФР-1 и инсулина в крови у детей, находящихся на искусственном вскармливании были достоверно выше. В другом исследовании также было выявлено программирующее влияние повышенного потребления белка и увеличения уровня ИФР-1 на первом году

жизни на концентрацию ИФР-1 в возрасте 17 лет [147]. ИФР-1 – гормоноподобное вещество, которому отводится ключевая роль в процессах регуляции роста ребенка на первом году жизни. Оно выполняет роль медиатора, реализующего влияние белка на рост ребенка [148]. Было установлено, что концентрация ИФР-1 находится в прямой зависимости от количества потребляемого с пищей белка: в периоде голодания его уровень резко снижается, а в период повышенного потребления - увеличивается [147]. Следует отметить, что на концентрацию ИФР-1 в большей степени оказывает потребление белка животного, а не растительного происхождения. Этот факт был установлен Hoppe C. и соавт., которые выявили, что увеличение потребления молока с 200 до 600 мл/сут. более чем на 30% повышало концентрацию ИФР-1 в крови [127]. В экспериментальных работах показано, что ИФР-1 обладает способностью усиливать пролиферацию и дифференцировку адипоцитов в раннем детском возрасте, то есть предрасполагает к развитию ожирения [186].

Таким образом, влияние высокого уровня потребления в младенческом возрасте белка животного происхождения (молочного) на риск развития ожирения вероятнее всего реализуется по следующему механизму: повышенное содержание белка в рационе увеличивает концентрации инсулиногенных аминокислот в крови, которые в свою очередь стимулируют выработку инсулина и ИФР-1. Повышение уровня последнего вызывает усиление пролиферации и дифференцировки адипоцитов, что приводит к более раннему наступлению «жирового рикошета» и риску развития ожирения во взрослом возрасте. В последнее время феномен «жирового рикошета» активно обсуждается. Нормальное развитие ребенка предполагает динамическое изменение показателей его роста и развития. Обычно быстрое увеличение ИМТ наблюдается на первом году жизни ребенка, а затем ИМТ постепенно снижается и приобретает свое минимальное значение в возрасте около 6 лет, после чего снова постепенно повышается до момента окончания периода роста. Возраст, в котором зафиксировано минимальное значение ИМТ перед повторным увеличением ИМТ был назван периодом «жирового рикошета» (adiposity rebound) [176]. Выделяют

ранний (до 5,5 лет), средний (6-6,5 лет) и поздний (старше 7 лет) его период. Доказано, что более ранние сроки появления «жирового рикошета» являются фактором риска для развития ожирения во взрослом возрасте [177, 207]. Следует отметить, что прогностическое значение данного феномена имеет место лишь у детей с низкой или нормальной массой тела в раннем возрасте и не относится к детям со стабильно высокими показателями ИМТ.

Теория о влиянии избыточного поступления белка на риск развития избыточной массы тела и ожирения получила подтверждение при изучении воздействия детских молочных смесей с различным уровнем белка на концентрацию IGF-1. Mace K. и соавт. (2006) установили, что снижение уровня белка в смеси до 12 г/л приводит к уменьшению содержания IGF-1 и таким образом снижает риск развития ожирения [157]. В последующем крупномасштабном исследовании были получены дополнительные доказательства: потребление смеси, содержащей 12 г/л белка, сопровождалось значительным уменьшением концентрации инсулиногенных аминокислот, инсулина и ИФР-1 в крови обследуемых детей [142, 143]. Результаты недавнего ретроспективного исследования показали, что вскармливание смесью с пониженным содержанием белка (12 г/л) достоверно снижает число детей с избыточной массой тела и ожирением в 7-летнем возрасте [204]. Величина ИМТ у детей, получавших на первом году жизни смесь с содержанием белка 12 г/л, была достоверно ниже, чем у детей, получавших смеси с содержанием белка 13-18 г/л и сопоставима с таковой на грудном вскармливании.

Таким образом, результаты приведенных исследований убедительно доказывают роль повышенного потребления белка в программировании риска развития избыточной массы тела и ожирения у детей.

Однако взаимосвязь более высокого уровня инсулина у детей, получающих диету с повышенным содержанием белка на первом году жизни, с последующим развитием избыточной массы тела и ожирения изучена недостаточно. В эксперименте показано, что гиперинсулинемия сопровождается нарушением экспрессии рецепторов инсулина, развитием инсулинорезистентного состояния,

что в сочетании с изменением в сигнальных путях действия лептина приводит к сопутствующей гиперлептинемии [173].

В современной литературе накоплено немало данных, свидетельствующих о том, что высокая скорость роста и избыточная прибавка массы тела в раннем возрасте связана с риском развития ожирения и метаболического синдрома (МС) в подростковом и взрослом возрасте. В мета-анализе 10 клинических исследований, посвященных изучению связи скорости роста ребенка на первом году жизни с развитием ожирения в старшем возрасте, установлено, что относительный риск развития ожирения колебался в пределах 1,17 - 5,70 у детей с максимальной скоростью роста [75]. В крупномасштабных наблюдательных исследованиях, проведенных в США и Великобритании, было подтверждено, что высокая прибавка массы тела в первые 6 мес. жизни является достоверным фактором риска развития ожирения в возрасте 5 и 7 лет [191]. В исследовании Reilly J.J. и соавт. (2005) также было установлено, что высокие значения ИМТ в возрасте 12 и 18 мес. - значимый фактор риска развития ожирения в возрасте 7 лет [172]. Длительные наблюдения за детьми с рождения до 17–24 лет, проведенные в европейских странах, показали, что при высокой скорости роста в первые 6 мес. жизни в возрасте 17 лет достоверно чаще наблюдались абдоминальное ожирение, склонность к артериальной гипертензии, клинические признаки инсулинорезистентности и нарушения липидного обмена [104, 150]. В исследовании Denerath E.W. и соавт. (2009) была установлена прямая корреляционная связь между скоростью роста на первом году жизни и избыточным количеством подкожного и висцерального жира в возрасте 45 лет [98]. Кроме того, имеются данные, что высокие темпы роста в течение первых 18 мес. жизни помимо увеличения ИМТ, сопровождаются изменениями сосудистой стенки и повышением артериального давления в 8-летнем возрасте [185].

Таким образом, среди всех хорошо известных факторов, способствующих развитию ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний, стали более отчетливо видны скрытые причины, связанные с ранним периодом развития –

внутриутробным и первыми месяцами и годами жизни ребенка. Механизмы их воздействия обусловлены процессами метаболического программирования.

1.3 Современные диагностические критерии ожирения у детей

Диагностика избыточной массы тела и ожирения осуществляется преимущественно клиническими методами и основана на антропометрических измерениях. В настоящее время общепринятым критерием для выявления избыточной массы тела и ожирения у детей и взрослых является индекс массы тела (ИМТ) или индекс Кетле. ИМТ – это антропометрический индекс, представляющий собой отношение массы тела (в килограммах) к квадрату роста (в метрах). Использование ИМТ для диагностики ожирения обосновано высокой корреляцией его значения с общим количеством жира в организме, заболеваемостью и смертностью.

В исследованиях у взрослых установлено, что избыточная масса тела, связанная с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистой патологией, диагностируется при значениях ИМТ от 25 до 30 кг/м^2, а ожирение – при ИМТ, превышающем или равном 30 кг/м^2 [168].

При обследовании детей было установлено, что ИМТ более точно, чем другие антропометрические индексы, в частности Z-score веса для роста, отражает количество жировой ткани в организме [136, 159], имеет высокую корреляцию с количеством жировой ткани, измеренной при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) [169]. Так же как у взрослых, у детей и подростков выявлена взаимосвязь между значением ИМТ и изменениями артериального давления, показателей липидного спектра крови, развитием сахарного диабета 2 типа и раннего атеросклероза [100]. Кроме того, в крупных наблюдательных исследованиях обнаружена зависимость заболеваемости у взрослых от значений ИМТ в детстве. Установлено, что девочки и мальчики с избыточной массой тела имеют более высокий риск развития заболеваний, ассоциированных с ожирением, чем их сверстники с нормальной массой тела [18, 161]. Взрослые, имевшие в детском возрасте значение ИМТ более 75 перцентиля, чаще страдают ишемической болезнью сердца, чем те, у которых ИМТ в детстве

находился в пределах 25-49 перцентиля [116]. В том же исследовании было доказано, что дети с дефицитом массы тела также имели повышенный риск данного заболевания во взрослом возрасте, по сравнению со сверстниками с нормальными значениями ИМТ.

В отличие от взрослых, у которых значения ИМТ постоянны, у детей интерпретация значений ИМТ имеет свои особенности. Это обусловлено процессами роста, физиологическими и половыми особенностями их развития. Поэтому для диагностики пищевого статуса у детей используются значения ИМТ, учитывающие возраст и пол.

В разных странах разработаны национальные карты для диагностики избыточной массы тела и ожирения с перцентильным распределением значений ИМТ в зависимости от возраста и пола, согласно которым ожирение диагностируется при ИМТ равном и выше 95 перцентиля, а избыточная масса тела – при ИМТ от 85 до 95 перцентиля. В настоящее время в качестве международного стандарта для оценки антропометрических данных у детей приняты критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [208, 209].

Первые критерии ВОЗ – международные эталонные кривые роста детей были разработаны на основе стандартных кривых роста и развития детей Национального центра медико-санитарной статистики (NCHS, США) в 1977 году для стандартизации методологии антропометрических измерений и оценок в различных странах и регионах мира [212]. Однако в 1990-х гг. мультицентровыми исследованиями установлено, что эта версия антропометрических стандартов не вполне адекватно отражает развитие детей.

В 2006 гг. ВОЗ представила новые международные стандарты антропометрических показателей роста и развития для детей в возрасте 0-5 лет под названием WHO Child Growth Standards [213]. Они были разработаны на основании многоцентрового исследования в 6 странах мира: Бразилии, Гане, Индии, Омане, Норвегии и США. Критерием отбора детей было наличие нормального ухода, грудного вскармливания, удовлетворительных санитарно-гигиенических условий и медицинской помощи, которые обеспечивали

реализацию генетических возможностей роста и развития ребенка. Дополнительно к антропометрическим индексам масса для возраста, рост (длина тела) для возраста и масса тела для роста (длины тела) был разработан новый показатель – ИМТ для возраста.

В 2007 г. ВОЗ опубликовала справочник показателей роста детей в возрасте 5-19 лет [97]. Для составления справочника использованы первоначальные данные NCHS, дополненные данными стандарта антропометрических показателей детей в возрасте 0-5 лет и обработанные современными статистическими методами. Новые кривые ИМТ на нижнем своем отрезке точно приближены к таковым данным стандарта антропометрических показателей детей 0-5 лет, а на верхнем – величины ИМТ для избыточной массы тела и ожирения у детей в возрасте 19 лет соответствуют таковым взрослых – 25 и 30 кг/м^2 соответственно. Для оценки показателей длины, массы тела и ИМТ ребенка принят показатель среднего квадратичного отклонения (Z-score), отражающий число стандартных отклонений или сигм, на которое исследуемый антропометрический показатель отличается от медианы стандартной популяции. Он вычисляется по формуле: показатель ребенка – медиана стандартной популяции / стандартное отклонение в стандартной популяции (σ). То есть если данные антропометрии ребенка меньше медианы стандарта, то Z- score будет иметь отрицательную величину, а если выше – то Z-score будет положительной величиной. Чем больше абсолютная величина Z-score, тем больше антропометрический показатель ребенка (или популяции) отличается от стандартной величины.

Z-score роста для возраста и Z-score ИМТ для возраста рассчитываются для детей от 0 до 19 лет, а Z-score массы тела для возраста рассчитывается только для детей в возрасте 0-10 лет. Это связано с тем, что в возрасте старше 10 лет трудно различить увеличение массы тела как таковой и увеличение массы тела высокорослого для данного возраста ребенка.

Для диагностики избыточной массы тела и ожирения используется Z-score ИМТ для возраста, поскольку показатель массы тела для возраста более точно

отражает недостаточность питания, чем его избыток [91]. Его предельные величины для детей таковы: величина Z-score ИМТ от +1 до +2 соответствует об избыточной массе тела, Z-score ИМТ более +2 свидетельствует об ожирении. Недавнее исследование показало, что диагностика ожирения и избыточной массы тела у детей школьного возраста и подростков по критериям ВОЗ в значительной мере коррелирует с наличием факторов риска развития некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы, таких как артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, высокий уровень мочевой кислоты [96]. Это подтверждает, что критерии избыточной массы тела и ожирения ВОЗ могут быть использованы для выявления детей с риском развития метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний.

На основе стандарта антропометрических показателей для детей в возрасте 0-5 лет и справочника показателей роста для детей 5-19 лет ВОЗ разработала компьютерную программу AnthroPlus, позволяющую проводить комплексную оценку пищевого статуса детей в возрасте от 0 до 19 лет на основании показателей Z-scores массы тела для возраста, роста для возраста и ИМТ для возраста. При этом возможно провести как индивидуальную оценку антропометрических показателей ребенка, так и анализ эпидемиологических данных, полученных при массовых осмотрах детей. Для эпидемиологических исследований может быть рассчитана и статистически оценена средняя величина группового Z-score. Значение Z-score в стандартной популяции равно нулю. Чем больше средняя абсолютная величина Z-score исследуемой популяции отличается от нуля, тем больше различие исследуемой группы детей с эталонной популяцией. Величина Z-score может использоваться для сравнительного анализа популяций, групп детей, а также для динамического наблюдения за популяцией детей.

Важной особенностью программы является точный расчет возраста ребенка (в днях или десятых долях месяца) при расчете его Z-score. Это позволяет использовать величины Z-scores для оценки физического развития и пищевого статуса детей разного возраста, как в эпидемиологических исследованиях, так и для мониторинга эффективности мероприятий, направленных на улучшение

питания и здоровья детей. При этом разница в распределении или средних величинах возраста сравниваемых групп не играет существенной роли, тогда как даже небольшие различия возраста играют существенную роль при сравнении абсолютных показателей длины и массы тела сравниваемых групп детей.

С 2007 г. многие страны мира, включая развитые – Канаду, Швейцарию и некоторые другие страны европейского региона – приняли антропометрические критерии ВОЗ [92]. Тем не менее, эксперты ESPGHAN рекомендуют использовать справочник показателей роста детей в возрасте 5-19 лет только после утверждения национальными разрешительными органами, в связи со значительными популяционными различиями в показателях роста детей в возрасте 5-19 лет [200].

В исследовании, проведенном специалистами НИИ питания с 1994 по 2012 г., были проанализированы основные статистические параметры величин Z-scores популяции детей России в сравнении с новыми стандартами ВОЗ [29]. Полученные результаты позволили рекомендовать антропометрические стандарты ВОЗ для оценки нутритивного статуса детей России.

Программа WHO AnthroPlus 2009 была использована при оценке нутритивного статуса детей с кардиомиопатиями и врожденными пороками сердца, а также детей с наследственными заболеваниями аминокислотного и углеводного обмена, что позволило оптимизировать их питание, улучшить нутритивный статус и, таким образом, прогноз заболевания [7, 11].

Помимо определения роста и массы тела, расчета ИМТ, антропометрические измерения должны включать определение окружности талии (ОТ). Данный показатель достаточно точно отражает количество висцеральной жировой ткани, которая секретирует значительное количество гормонов и биологически активных пептидов, принимающих непосредственное участие в патогенезе осложнений ожирения у детей и взрослых [113]. Высокие значения ОТ свидетельствуют о наличии абдоминального ожирения и служат дополнительными маркерами инсулинорезистентности, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и одним из критериев метаболического синдрома у детей

и взрослых [70, 154]. Прямая корреляция между ОТ и количеством жировой ткани в области туловища, измеренной методом DEXA, подтверждена в исследованиях [117]. У детей и подростков абдоминальное ожирение может быть диагностировано при значениях ОТ> 90-го перцентиля с учетом возраста и пола [202]. К сожалению, общепринятые международные стандарты оценки окружности живота в детском возрасте до настоящего времени не разработаны.

Оценка других антропометрические параметров, в том числе измерение толщины кожной складки в области трицепса, передней брюшной стенки, подлопаточной области, несмотря на их хорошую корреляцию с количественным содержанием жировой ткани в организме, в настоящее время применяется только для специальных исследований [174]. Это обусловлено достаточно сложной техникой измерения, высокой стоимостью калиперов и болезненностью для пациента [174].

Для объективной оценки пищевого статуса применяются прямые методы исследования состава тела, одним из которых является биоимпедансометрия, основанная на оценке биоэлектрического сопротивления тканей организма [30]. В исследованиях была установлена высокая корреляция между общим количеством жировой ткани, определенной методами биоимпеданса, DEXA и измерения толщины кожных складок [167, 198].

Другие методы оценки состава тела (DEXA, КТ, МРТ) позволяют также оценить количество висцерального жира, но данные методы являются менее доступными на практике в связи с высокой стоимостью исследования и большими затратами времени на их проведение.

1.4 Роль гормонов и адипокинов в патогенезе ожирения и метаболического синдрома

В детском возрасте, так же, как и у взрослых, существует взаимосвязь между степенью ожирения и характером метаболических нарушений. Weiss и соавт. (2004) было показано, что с увеличением степени ожирения возрастает степень негативного влияния на метаболический профиль. По мере утяжеления степени ожирения возрастали уровень гликемии натощак, концентрации

инсулина, триглицеридов, показатели артериального давления и частота нарушения толерантности к глюкозе, при этом снижался уровень липопротеидов высокой плотности. Частота развития метаболического синдрома у детей с умеренным ожирением (Z-score ИМТ 2-2,5, или 97-99,5 перцентиль по критериям SD) составляла около 30%, а у детей с резко выраженным ожирением (Z-score ИМТ > 2,5, или > 99,5 перцентиля) достигала 50% [205]. Кроме того, обнаружено, что соответствие ИМТ 99 перцентилю по SDS у детей и подростков имеет такое же прогностическое значение для развития метаболического синдрома, как показатель ИМТ у взрослых, превышающий 35 кг/м^2 [109]. Степень выраженности нарушений метаболического профиля (рост инсулинорезистентности и снижение секреции инсулина) прогрессирует с увеличением количества висцеральной жировой ткани у детей [73, 94].

Важными маркерами дисметаболизма при ожирении служат адипокины – биологически активные пептиды, образующиеся в жировой ткани, и отдельные гормоны, регулирующие энергетический обмен.

В течение длительного времени жировая ткань рассматривалась исключительно в качестве пассивного энергетического депо. Однако около 15 лет назад было установлено, что жировая ткань является важным эндокринным органом. Адипоциты продуцируют биологически активные субстанции – цитокины, называемые адипокинами, обладающие широким спектром биологической активности (метаболических и нейроэндокринных эффектов) [23, 26, 63-66, 114, 158]. Количество известных адипокинов увеличивается с каждым годом; в настоящее время к ним относят адипонектин, адипсин, лептин, висфатин, резистинапелин, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкин (ИЛ)-6 и ИЛ-10, хемерин, фактор роста фибробластов-21, оментин, васпин и др. [77]. Гормоны и цитокины, продуцируемые адипоцитами, действуют как системные медиаторы воспаления, активно участвуя в хроническом субклиническом воспалительном процессе, характеризующем ожирение [36]. Большинство метаболических осложнений при ожирении развивается в результате

субклинического воспалительного процесса, активации иммунной системы и дисфункции жировой ткани как эндокринного и иммунного органа [25, 39, 60, 61].

Жировая ткань состоит из адипоцитов, фибробластов, преадипоцитов, макрофагов и сосудистых образований. Эта ткань взаимодействует с другими органами с помощью большого количества сигналов, регулирующих процессы инсулинорезистентности, состояние сосудистой стенки и др. [72]. После созревания адипоциты приобретают функции, подобные функциям макрофагов. К ним относятся способность отвечать на стимуляцию продуктами клеточной стенки бактерий, включая цитокиновый каскад и секрецию цитокинов [114, 199]. Кроме того, увеличение количества и объема адипоцитов повышает количество макрофагов и выраженность их провоспалительного ответа [149]. В работе A. Sbarbati [180] обнаружены доказательства воспалительного процесса в жировой ткани детей с ожирением, в частности, инфильтрация элементами крови, аккумуляция макрофагами, а кроме того, воспалительные повреждения жировой ткани в виде дегенерации адипоцитов и фиброза.

Многочисленные исследования показали, что нейроэндокринные пептиды и цитокины, которые секретируются преимущественно в жировой ткани, оказывают как кратковременное, так и отдаленное влияние на энергетический баланс, метаболизм и иммунный ответ в организме человека. Изучение адипокинов в качестве биомаркеров риска развития осложнений ожирения и сопутствующих ему заболеваний является одним из приоритетных направлений исследований [8, 9, 56, 58]. В последние годы активно изучается роль адипокинов в патогенезе ожирения.

Адипонектин является одним из наиболее изученных адипокинов. Он относится к белкам, продуцируемым жировой тканью. Известны 2 рецептора к данному адипокину – адипоR1 и адипоR2, которые локализуются в скелетных мышцах и печени.

Клиническая значимость адипонектина заключается в повышении чувствительности к инсулину, противовоспалительных и антиатерогенных свойствах. Его высокий уровень имеет обратную корреляцию с ожирением,

инсулинорезистентностью, дислипидемией, риском сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [132, 164]. Адипонектин снижает концентрацию циркулирующих свободных жирных кислот путем повышения их окисления в скелетных мышцах, а также содержание триглицеридов в печени и повышает чувствительность гепатоцитов к инсулину [105]. Результаты многочисленных исследований позволяют считать адипонектин одним из ключевых компонентов системы регуляции обмена энергии [45].

Адипсин– это сывороточная протеаза, которая синтезируется в адипоцитах. Этот адипокин принимает участие в регуляции метаболизма и функционировании иммунной системы в качестве компонента комплемента (фактор D). Его экспрессия регулируется гормонами, в том числе инсулином и глюкокортикоидами, и другими факторами, включающими ФНО-альфа. Адипсин активирует альтернативный сигнальный путь комплемента, образование других адипокинов и синтез триглицеридов в жировой ткани [69]. В экспериментальном исследовании показано, что уже на ранних стадиях формирования ожирения экспрессия адипсина повышается, ускоряя накопление триглицеридов в адипоцитах [214]. Его уровень тесно связан с выраженностью ожирения и инсулинорезистентности.

Идентифицирован пептид С3а, который образуется при участии адипсина и является потенциальным стимулятором секреции инсулина. Таким образом, сигнальный путь адипсин/С3а связывает функцию адипоцитов с физиологией β-клеток, и может использоваться в разработке новых подходов к коррекции метаболических нарушений и сахарного диабета 2 типа [152].

Лептин продуцируется преимущественно в жировой ткани. Большинство рецепторов к нему сосредоточено в области ствола головного мозга. Этот адипокин включает действие на репродуктивную, нервную и иммунную системы, кроветворение, ангиогенез и формирование костной ткани [72]. Лептин играет важную роль в регуляции энергетического баланса (ограничивая потребление энергии) и экспрессии орексигенных и анорексигенных нейропептидов в головном мозге, воздействуя таким образом на пищевое поведение [140]. Его

уровень выше у детей с ожирением и снижается по мере редукции массы тела [71, 126]. Кроме того, лептин повышает чувствительность мышц и жировой ткани к инсулину, обеспечивает внутриклеточный гомеостаз жирных кислот [3, 16, 48, 137].

Лептин участвует в патогенезе осложнений ожирения. Показано, что среди известных адипокинов он является наиболее чувствительным маркером кардиоваскулярного риска и метаболического синдрома у детей с ожирением [215, 216]. У детей с ожирением вследствие избыточного потребления пищи повышается уровень лептина, что приводит к снижению чувствительности к нему гипоталамических рецепторов и развитию лептинорезистентности. Показано, что резистентность к лептину способствует развитию нарушений метаболизма липидов и формированию дислипидемии [14, 16]. В условиях гиперлептинемии усугубляются проявления инсулинорезистентности, снижается функция и масса β-клеток поджелудочной железы [13]. Повышение секреции лептина содействует адгезии макрофагов на эндотелиальных клетках, миграции и дальнейшему накоплению макрофагов в жировой ткани, что поддерживает воспалительный процесс [4, 16, 40].

Ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (PAI-1). Адипоциты вырабатывают тканевой фактор и PAI-1, которые оказывают влияние на гомеостаз и фибринолитическую систему. Основной механизм действия PAI-1 заключается в торможении фибринолиза, но также он принимает участие в ангио- и атерогенезе [31]. Основным источником для синтеза PAI-1 является бурая жировая ткань, в подкожной жировой ткани он обнаруживается в меньшем количестве [182]. Повышение концентрации PAI-1 в крови наблюдается при ожирении и инсулинорезистентности. Его высокая концентрация рассматривается как фактор риска развития сахарного диабета 2 типа и заболеваний сердечно-сосудистой системы [129]. Выявлена прямая корреляция между концентрацией PAI-1 в периферической крови и выраженностью метаболического синдрома [129].

Белок *резистин* секретируется в основном преадипоцитами, в меньшей степени зрелыми адипоцитами и макрофагами [6, 181]. Резистин является провоспалительным фактором, а также участвует в формировании инсулинорезистентности [165]. Предполагается, что он может быть связующим звеном между ожирением, воспалением и атеросклерозом у человека. Резистин считается маркером коронарного атеросклероза [6, 23]. В экспериментальных исследованиях было также обнаружено, что резистин нейтрализует тормозящее влияние инсулина на продукцию глюкозы печенью и уменьшает поглощение глюкозы скелетными мышцами независимо от транспортеров глюкозы [6, 31].

Висфатин – адипокин, обладающий инсулиномиметическим эффектом и участвующий в развитии сахарного диабета 2-го типа. Он сочетает в себе свойства гормона и фермента. В последние годы обнаружено, что висфатин также обладает важными внутриклеточными эффектами, направленными на регуляцию гомеостаза энергии и сходными с действием никотинамидфосфорибозилтрансферазы. Его экспрессия наиболее выражена в костном мозге, мышцах и в ткани печени, и в меньшей степени в легких, почках и в ткани сердца [106, 188]. Установлена взаимосвязь высоких уровней висфатина и метаболических нарушений, развивающихся на фоне ожирения. Показано, что он обладает провоспалительными свойствами [131]. Висфатин стимулирует транспорт глюкозы в периферические ткани, тормозит ее продукцию гепатоцитами и увеличивает потребление глюкозы адипоцитами [51, 110, 130]. Данный адипокин имеет положительную корреляцию с инсулином, отрицательную – с адипонектином и не коррелирует с лептином.

Грелин синтезируется преимущественно P/D1-клетками слизистой оболочки фундального отдела желудка, а в небольшом количестве и в других органах: гипоталамусе, гиппокампе, коре головного мозга, гипофизе, тонкой кишке, надпочечниках, щитовидной железе. Рецептором к грелину является секреторный рецептор гормона роста типа 1a (GHS-R1a), который экспрессируется, в основном, в гипоталамусе [140]. Грелин обладает широким спектром биологической активности, в частности, оказывая кратковременное и

долгосрочное действие на энергетический баланс и аппетит, приводящие к увеличению массы тела. Он стимулирует секрецию гормона роста, соматотропного гормона, пролактина и адренокортикотропного гормона [49, 120, 124, 141], а также воздействует на гипоталамус при участии нейропептида Y и эндоканнабиноидной системы. Активация нейронов гипоталамуса приводит к стимуляции потребления пищи и снижению скорости катаболизма липидов [50]. Грелин повышает моторику желудка, желудочную и панкреатическую секрецию, регулирует обмен глюкозы и липидов, стимулирует дифференцировку адипоцитов, ингибирует их апоптоз, а также липолиз и усиливает липогенез. В качестве орексигенного гормона грелин стимулирует повышение потребления пищи и увеличение массы тела [95]. Уровень эндогенного грелина повышается при дефиците энергетических субстанций и снижается на несколько часов после приема пищи [41, 95]. Долговременное его влияние на энергетический баланс состоит в повышении потребления пищи, снижении использования жира как субстрата энергии и стимуляции отложения жира.

Концентрация грелина в сыворотке отрицательно коррелирует с ИМТ [107]. Показано, что у детей с ожирением, имевших низкий сывороточный уровень грелина, после снижения массы тела происходит его повышение [218].

Таким образом, грелин является одним из ведущих факторов, регулирующих пищевое поведение. Многосторонние физиологические эффекты грелина позволяют рассматривать его в качестве эффективного прогностического маркера для оценки эффективности терапии у больных с ожирением [62].

Инсулин – гормон полипептидной природы, продуцируемый β-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, является основным регулятором углеводного обмена. Он повышает утилизацию глюкозы мышечной и жировой тканями, увеличивает синтез гликогена в печени и мышцах, а также усиливает фосфорелирование глюкозы и подавляет глюко- и гликогенез [19]. Основным стимулятором выработки инсулина служит увеличение концентрации глюкозы в крови, а также продукция инкретинов – инсулиногенных гормонов ЖКТ:

глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида (GIP), глюкагон-подобного пептида 1 (GLP-1) и других.

Выделяют раннюю и позднюю фазы продукции инсулина [115]. Первая или ранняя фаза реакции характеризуется массивным поступлением инсулина в кровь и продолжается от 5 до 10 минут. Вторая (поздняя) фаза более продолжительная и завершается после нормализации уровня глюкозы в крови. Длительная непродуктивная гиперинсулинемия приводит к появлению инсулинорезистентности – снижению реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации. Инсулинрезистентность лежит в основе развития метаболического синдрома [80, 170]. Кроме того, гиперинсулинемия вызывает активацию симпатической нервной системы, что приводит к периферической гиперсимпатикотонии, и повышает содержание катехоламинов в крови [183, 189]. Следствием этого является уменьшение объемного кровотока в капиллярах скелетных мышц, что служит одной из причин дальнейшего нарастания инсулинорезистентности [203].

Спектр биологической активности инсулина не ограничивается регуляцией углеводного обмена. Под действием инсулина повышается липогенез, усиливается активность липопротеинлипазы, синтез жирных кислот, триглицеридов и образование глицеринфосфата, уменьшается липолиз и кетогенез [145, 179, 195]. Он увеличивает поглощение аминокислот, синтез нуклеиновых кислот и в целом повышает синтез и уменьшает катаболизм белка [31].

Все биологические эффекты инсулина опосредуются специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах большинства тканей. Реализация биологических эффектов инсулина может осуществляться по двум путям – метаболическому и митогенному. Метаболические эффекты включают симуляцию захвата клеткой глюкозы, активацию синтеза гликогена и некоторых белков, митогенные – стимуляция роста гладкомышечных клеток сосудов, эндотелин-синтетазы, экспрессии транспортера глюкозы на мембрану клетки, регуляцию продукции оксида азота (NO) [183].

Глюкозо-зависимый инсулинотропный полипептид (GIP) – также является гормоном группы инкретинов. Он вырабатывается К-клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной, тощей и проксимального отдела подвздошной кишки. Как GLP-1, GIP обладает инкретиновой активностью – стимулирует секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса [74, 111]. Постпрандиальные уровени GIP зависят от нутриентного состава пищи. Секреция GIP выше после употребления углеводной, чем белковой пищи [134]. Рецепторы к GIP находятся не только в β-клетках, но и в жировой ткани, ЦНС, сердце, коре надпочечников и эндотелии сосудов. Как и GLP-1, GIP в периферической крови быстро расщепляется дипептидил-пептидазой 4, переходя в неактивную форму [135]. Резистентность к эффектам GIP наблюдается у пациентов с сахарным диабетом, что как полагают, связано с нарушениями на уровне рецептора [118, 156].

Глюкагон-подобный пептид 1 (GLP-1) – относится к группе инкретинов – гастроинтестинальных гормонов, повышающих постпрандиальную секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Он является анорексигенным гормоном, занимает важное место в механизме прандиальной регуляции уровня глюкозы. Большая часть GLP-1 секретируется L-клетками, расположенными в двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишке, меньшая – в поджелудочной железе и гипоталамусе. Выработка GLP-1 в ЖКТ происходит под действием глюкозы и желчных кислот из поступившей в кишку пищи или при получении стимулов от блуждающего нерва. Установлено, что концентрация GLP-1 зависит от состава пищи, повышаясь после употребления жиров [160].

Периферический механизм действия GLP-1 заключается в стимуляции секреции инсулина β-клетками и ингибировании секреции глюкагона α-клетками, а также повышении количества β-клеток островков Лангерганса и ингибировании их апоптоза [74]. Посредством рецептора в ЦНС, GLP-1 также оказывает центральные эффекты в виде подавления аппетита, чувства голода и уменьшения всасывания нутриентов в кровь путем замедления гастроинтестинальной моторики и опорожнения желудка [74, 133, 201].

Глюкагон – гормон полипептидной структуры, который вырабатывается α-клетками островков Лангерганса в ответ на гипогликемию, поступление аргинина, хлорида калия, выработку GIP и гастрина [87]. Он является гормоном-антагонистом инсулина и основным его действием является поддержание уровня глюкозы в крови путем активации гликогенолиза. Кроме того, глюкагон снижает уровни триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности, холестерина, и стимулирует β-окисление жирных кислот [155]. Установлено, что глюкагону отводится основная роль в стимуляции окисления жирных кислот при длительном голодании и при физической нагрузке [79]. Эффекты глюкагона на усиление и окисления жирных кислот реализуются путем повышения продукции циклической АМФ. Кроме участия в обеспечении гомеостаза глюкозы, глюкагон оказывает значительное влияние на ткани почек, сердца, ЖКТ, щитовидной железы, белую и бурую жировую ткань, ЦНС [138].

Глюкагон оказывает влияние на прием пищи, уровень общей жировой массы и расход энергии [123]. Сочетание периферических и центральных эффектов глюкагона обладает анорексигенным эффектом, который проявляется повышением чувства насыщения, что способствует снижению объема потребляемой пищи [123]. Кроме того, в экспериментах in vivo и in vitro установлено, что глюкагон повышает расход энергии путем активации бурой жировой ткани [81]. При состояниях, сопровождающихся сниженным уровнем инсулина в крови и гипергликемией, гиперсекреция глюкагона играет важную роль в происходящих метаболических изменениях. Поэтому применение антагонистов глюкагона может способствовать снижению уровня глюкозы и снижению инсулина.

С-пептид или соединительный пептид – фрагмент, состоящий из 31 аминокислотного остатка, соединяющий альфа - и бета-цепи молекулы проинсулина [190]. Он образуется в результате расщепления проинсулина протеазами. Инсулин и С-пептид образуются в эквимолярных количествах [190]. Таким образом, определение концентрации С-пептида позволяет определить уровень секреции инсулина. Однако, молярные концентрации инсулина и С-

пептида не совпадают. Это связано с разными периодами полужизни и путями метаболизма. Так, период полураспада С-пептида составляет 20-30 минут, инсулина – от 3 до 10 минут. В отличие от инсулина, который разрушается в печени, деградация С-пептида происходит преимущественно в почках и частично выделяется с мочой. При хронической патологии печени и почек соотношение концентраций инсулина и С-пептида в крови может меняться. Биологические эффекты С-пептида до настоящего времени до конца не изучены. В опытах на животных моделях и в экпериментальных клинических исследованиях установлено, что С-пептид обладает вазопротективной активностью в отношении ангиопатии при сахарном диабете 1 типа [146].

В клинической практике уровень С-пептида используется для оценки эндокринной функции поджелудочной железы: проведения дифференциальной диагностики между сахарным диабетом 1 и 2 типов, диагностики инсулиномы, контроля терапии инсулином.

Таким образом к ведущим пусковым факторам ожирения относят нарушения питания в пренатальном периоде и раннем детском возрасте. Возникшие нарушения метаболизма способны сохраняться в течение всей последующей жизни человека, снижая показатели здоровья и качество жизни в общей популяции. Осложнения ожирения и сопутствующие ему заболевания затрагивают практически все органы и системы организма человека. Большинство из них возникает уже в детском возрасте и обусловлено инсулинорезистентностью, которая является одним из ведущих метаболических нарушений при ожирении. Важными маркерами метаболизма при ожирении служат адипокины – биологически активные пептиды, образующиеся в жировой ткани.

Высокая распространенность ожирения у детей, а также высокая частота нарушений углеводного и липидного обменов, артериальной гипертензии и других осложнений, обусловленных инсулинорезистентностью, указывают на актуальность исследования проблемы ожирения и метаболического синдрома в группе детей младшего школьного возраста. Увеличение частоты ожирения среди

детей и подростков – одна из самых тревожных тенденций современного здравоохранения. Ожирение ассоциируется со значительными проблемами со здоровьем и является ранним фактором риска заболеваемости и смертности взрослых.

Своевременная диагностика избыточной массы тела и ожирения у детей с использованием актуальных диагностических критериев и коррекция пищевого и двигательного режима дает шанс добиться улучшения нутритивного статуса и нормализации метаболических процессов. Однако сложности, возникающие при организации и соблюдении диеты и режима двигательной активности, а также весьма скромные успехи в лечении данных состояний делают еще более актуальной их профилактику. Разработка профилактических мер является основной задачей современной медицины.

Глава 2. Объем и методы исследования

2.1 Дизайн исследования

Работа проводилась в период с января 2012 г. по март 2015 г. на базе НИИ педиатрии (директор – член-корр. РАН, профессор Л.С. Намазова-Баранова) Федерального Государственного Автономного Учреждения «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – академик РАН профессор А.А. Баранов).

Работа выполнена в отделении питания здорового и больного ребенка (заведующая – д.м.н., профессор Т.Э. Боровик). Исследование биохимических показателей крови (концентрации гормонов и адипокинов) проводилось в централизованной клинико-диагностической лаборатории (заведующий – д.м.н., Н.А. Маянский). Сбор фактического материала проводился в условиях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москва «Детская городская поликлиника № 133» Департамента здравоохранения города Москва. На проведение исследования было получено разрешение Департамента здравоохранения г. Москвы № 50-18-320 от 25.05.2012 г.

Работа проведена в соответствии с научной программой ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России, тема: «Совершенствование технологий функционального и

лечебного питания здоровых и больных детей на базе отечественной индустрии детского питания» (гос. Рег. № 01201351621).

Протокол и дизайн исследования были одобрены Локальным этическим и формулярным комитетами, Ученым советом ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России 20.12.2012 г.

В соответствии с целью и поставленными задачами исследование было проведено в 2 этапа. Характеристика этапов работы и объем исследований представлены на рисунке и в таблице 2.1.1 и 2.1.1.

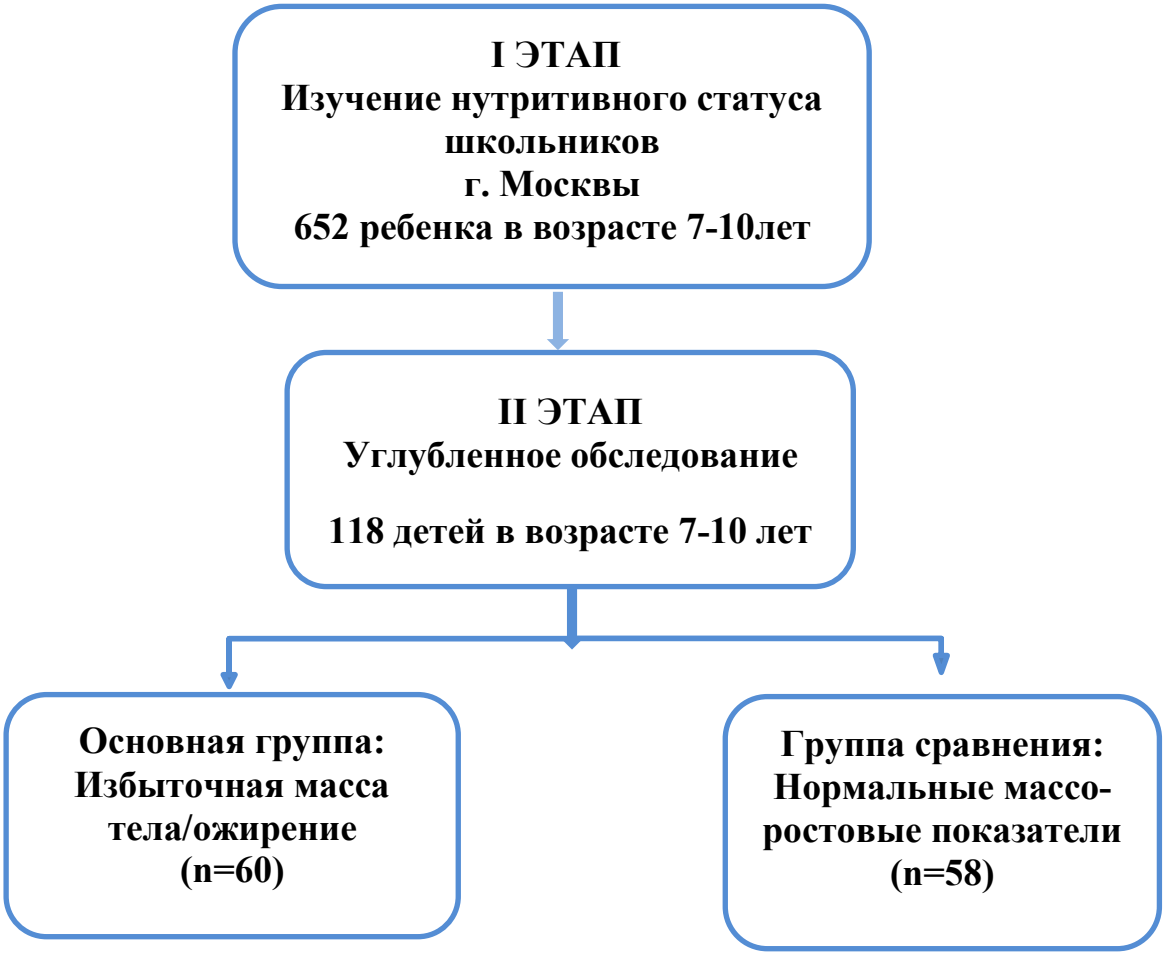


Рисунок 2.1.1 Этапы исследования

Этап 1. Скрининговое изучение антропометрических показателей у московских школьников в возрасте 7-10 лет и их оценка

Для получения фактического материала во время профилактических осмотров оценивали антропометрические показатели детей.

В исследовании приняли участие 652 ребенка в возрасте от 7 до 10 лет, проживающих в г. Москве, из которых мальчики составили 50,3%, девочки – 49,7%.

Дизайн исследования: открытое поперечное исследование.

Критериями включения в исследование приведены в таблице 2.1.3

- дети в возрасте 7-10 лет, посещающие общеобразовательные учебные заведения;
- подписание родителями (законными представителями) информированного согласия на получение и обработку антропометрических данных детей

Критерии «невключения» в исследование:

- дети с тяжелыми наследственными и врожденными заболеваниями, оказывающими влияние на нутритивный статус.

У всех детей проводились измерения массы и длины тела с последующим расчетом с помощью компьютерной программы WHO «AnthroPlus 2009» (версия 1.0.4) антропометрических индексов, которые характеризуют нутритивный статус ребенка: Z-scores масса тела/возраст (WAZ), длина тела/ возраст (HAZ) и индекс массы тела/возраст (BAZ).

Этап 2. Углубленное изучение анамнеза и нутритивного статуса 118 московских школьников

Родителем детей, обследованных на 1-м этапе, было предложено принять участие во 2-м этапе. Им были объяснены задачи исследования, необходимость сбора дополнительного анамнеза и фактического питания, а также биохимического анализа крови.

Среди родителей школьников, согласившихся на дополнительное обследование детей, был проведен отбор тех матерей, которые хорошо помнили, в каком возрасте ребенку были введены те или иные продукты прикорма. Эти данные не были зафиксированы в амбулаторных картах детей (форма 112) в отличие от результатов антропометрических измерений.

Прошедшим отбор родителям была выдана дополнительная форма информированного согласия, включавшая разрешение на проведение анкетирования и забор образцов крови.

Из 652 детей были отобраны 60 человек с избыточной массой тела/ожирением и 58 школьников с нормальными массо-ростовыми показателями (метод «случай – контроль»).

Дети с избыточной массой тела и ожирением вошли в основную группу, а дети с массой тела, находящейся в пределах возрастной физиологической нормы составили группу сравнения (табл. 2.1.2).

Таблица 2.1.2 Гендерное распределение детей, включенных во второй этап исследования

Группы детей	Основная группа (n=60)		Группа сравнения (n=58)	
	Абсолютное число, n	%	Абсолютное число, n	%
Мальчики	27	45	28	48,2
Девочки	33	55	30	51,7

Дизайн исследования: открытое сравнительное исследование с оценкой ретроспективных данных в 2 группах.

Таблица 2.1.3 Критерии включения детей в основную группу и группу сравнения

Критерии включения	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=58)
Возраст	от 7 до 10 лет	от 7 до 10 лет
Согласие родителей (матери или отца) ребенка выполнять требования исследования	+	+
Подписание дополнительного информированного согласия родителями (законными	+	+

представителями		
Диапазон значений Z-score ИМТ для возраста	> +1 SDS	от -1 до +1 SDS

На этом этапе проводилось:

- анкетирование родителей школьников с целью выяснения анамнестических данных;

- сбор и оценка фактического питания;

- забор образцов крови у детей для определения биохимических показателей.

Для изучения данных анамнеза и характера питания в раннем детском возрасте нами была разработана специальная анкета №1 (Приложение 1). Данная анкета состоит из 10 блоков: паспортная часть, нутритивный статус родителей, данные о раннем развитии детей - антропометрические показатели при рождении и в 1 год, характер питания - вид вскармливания, первый продукт прикорма и возраст его введения, последовательность включения продуктов, сроки введения и частота использования в питании ребенка неадаптированных молочных продуктов (творог, цельное коровье молоко, кефир), а также особенности питания в дальнейшем. Отмечались данные о режиме питания, наличии перекусов, вкусовых предпочтениях детей.

Регистрировались сведения о перенесенных заболеваниях.

Учитывались данные о физической активности обследуемых детей.

Далее родители заполняли анкету № 2, в которую вносили все данные о блюдах, продуктах и напитках, которые ребенок получал в течение 3-х суток с последующим расчетом среднесуточного уровня потребления основных пищевых веществ и энергии (Приложение 2).

Анкеты выдавались родителям школьников для заполнения в домашних условиях, проводился подробный инструктаж по внесению в них данных. Заполненные анкеты были сданы в медицинский кабинет школы. Медицинские

данные, указанные в анкете, сверялись с амбулаторной картой ребенка (Форма № 112).

У 78 детей была взята кровь для определения гормонов и адипокинов, обладающих широким спектром метаболических и нейроэндокринных воздействий.

2.2 Характеристика обследованных детей

Практически все дети, обследованные на первом этапе, были из социально благополучных семей (99,7 %).

На момент проведения исследования все учащиеся находились в удовлетворительном состоянии. Распределение детей по группам здоровья представлено в таблице 2.2.1.

Таблица 2.2.1. Распределение обследованных детей (n=652) по группам здоровья

Группы здоровья	Число детей	
	Абсолютное, n	Относительное, %
I группа здоровья	150	23,0
II группа здоровья	274	42,0
III группа здоровья	228	35,0
Всего	652	100

I группу здоровья составили здоровые дети. У школьников, относящихся ко II группе здоровья, отмечались заболевания опорно-двигательного аппарата – плоско-вальгусные стопы 15,1% (98/652) и нарушение осанки 12,0% (78/652), дискинезия желчевыводящих путей - 7,0% (46/652), вегетососудистая дистония - 2,1% (13/652), хронические воспалительные заболевания в состоянии компенсации (хронический тонзиллит, аденоидит) - 6,0% (39/652), а также избыточная масса тела – 19,1% (125/652) учащихся. В III группе здоровья школьники имели врожденные пороки развития в 8,0% (52/652) случаев, хронические заболевания ЖКТ (язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки и др.) в 11,2% (72/652), сахарный диабет 2 типа в 0,3% (2/652), а также

ожирение в 11,6% (75/652) случаев. У части детей как во II, так и в III группах здоровья, имело место сочетание различных заболеваний.

Установлено, что в анамнезе респираторные инфекции перенесли все обследованные дети, ветряную оспу – 73,0% (476/652), инфекционный мононуклеоз – 15,5% (101/652), скарлатину – 19,9% (130/652), острую пневмонию – 6,1% (40/652).

Более подробный анализ анамнестических данных был проведен в отношении 118 детей, включенных во второй этап исследования (основная группа n=60 и групп сравнения n=58).

В основной группе 73,4% (44/60) детей родилось от 1-й беременности и 28,4% (17/60) - от последующих, в группе сравнения 56,9% (34/58) и 43,4% (26/58) детей соответственно. Пренатальный период у большинства детей обеих групп – 71,7% (43/60) детей основной группы и 80,0% (48/58) группы сравнения, протекал без особенностей. Токсикоз во время беременности отмечался у 10,0% (6/60) матерей детей основной группы и у 6,9% (4/58) матерей, чьи дети составили группу сравнения. Угроза прерывания беременности была отмечена у 3,4% (2/60) матерей детей основной группы и у 10,4% (6/58) женщин в группе сравнения. Такая патология беременности как гестационный сахарный диабет и избыточная прибавка массы тела наблюдалась только у матерей детей, вошедших в основную группу, соответственно в 5,0% (3/60) и 8,4% (5/60) случаев.

При изучении анамнеза проведенный анализ перенесенных заболеваний установил, что все обследованные школьники болели респираторными инфекциями - 100,0% (60/60) в основной группе и 100,0% (58/58) в группе сравнения. Число часто болеющих детей (ЧБД) составило в основной группе - 35,0% (21/60), а в группе сравнения - 13,8% (8/58). Острый бронхит перенесли 13,4% (8/60) детей основной группы и 17,3% (10/58) - группы сравнения. Диагноз «ветряная оспа» поставлен 40,0% (24/60) и 13,8% (8/58) детей соответственно. Инфекционный мононуклеоз зарегистрирован у 13,4% (8/60) детей основной группы и 10,4% (6/58) группы сравнения, а скарлатина - 15,0% (9/60) и 13,8% (8/58) детей.

Важно отметить, что в основной группе все дети имели II или III группу здоровья в связи с наличием различных хронических заболеваний, в том числе ожирения, 40,0% (24/60) обследованных школьников были отнесены ко II группе здоровья, а 60,0% (36/60) - к III группе здоровья (табл. 2.2.1). Дети основной группы чаще имели нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (сколиоз, плоскостопие) –63,4% (38/60) и 20,6% (12/58) соответственно. У нескольких детей отмечалось сочетание 2 или 3 заболеваний.

В группе сравнения большинство детей - 60,4% (35/58) были здоровы, они составили 1 группу здоровья и 39,7% (23/58) имели 2-ю группу здоровья преимущественно за счет заболеваний желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата.

Таблица 2.2.2. Данные о состоянии здоровья детей основной группы и группы сравнения (n=118)

	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=58)
	n (%)	
I группа здоровья	0	35 (60,4)
II группа здоровья	24 (40,0)	23 (39,7)
III группа здоровья	36 (60,0)	0
Часто болеющие дети	21 (35,0)	8 (13,8)
Хронический тонзиллит	6 (10,0)	8 (13,8)
Нарушение опорно-двигательного аппарата (сколиоз, плоскостопие)	38 (63,4)	12 (20,6)
Заболевания ЖКТ (ДЖВП, ГЭРБ и др.)	8 (13,4)	4 (6,9)
Избыточная масса тела	24 (40,0)	0
Ожирение	36 (60,0)	0

При изучении физической активности методом анкетирования обследованных детей установлено, что 70,0% (42/60) школьников основной группы посещали занятия в различных секциях – плавания, фигурного катания, танцевальных кружках. В группе сравнения –50,0% (29/58) детей занимались в аналогичных спортивных секциях. Время, проведенное за компьютером и у телевизора, превышало 2 часа в сутки, и было близким в обеих группах.

2.3 Методы исследования

Исследование нутритивного статуса проводилось с помощью антропометрических, а также диетологических и биохимических методов.

2.3.1. Антропометрические методы

Всем детям проводилось измерение роста, массы тела. Антропометрические исследования проводились в медицинском кабинете школы с 9:00 до 11:00 утра по стандартной методике. До начала исследования всем детям предлагалось сходить в туалет; одежда при проведении измерений была минимальной.

Измерение роста проводилось с помощью медицинского ростомера в положении стоя. По данным производителя ростомера точность измерения составляет 0,1 см. Ребенка просили встать ногами на площадку ростомера спиной к шкале. Во время измерения ребенок находился в естественной, характернои для него позе, в положении типа команды “смирно”: Пятки вместе, носки врозь, ноги выпрямлены, живот подобран, руки опущены вдоль туловища, кисти свободно свисают, пальцы выпрямлены и прижаты друг к другу; голова ориентирована так, чтобы линия, соединяющая козелок и наружный нижний край глазницы, проходила параллельно полу. После принятия требуемого положения подвижная планка ростомера подводилась к голове ребенка без надавливания, после чего фиксировался показатель роста.

Измерение массы тела детей проводилось на электронных медицинских весах с точностью до 50 г. Для проведения измерения ребенку предлагалось встать на середину площадки весов, после чего фиксировался показатель массы тела.

В нашем исследовании интерпретация *массо-ростовых показателей* проводилась по критериям ВОЗ с помощью компьютерной программы WHO «AnthroPlus 2009» [208]. Эта программа, разработанная ВОЗ, позволяет вычислить ИМТ и Z-scores основных показателей физического развития ребенка – масса тела/возраст (WAZ), длина тела/возраст (HAZ) и ИМТ/ возраст (BAZ). Z-score – это значение среднего квадратичного отклонения, отражающее число стандартных отклонений или сигм, на которое исследуемый антропометрический показатель отличается от медианы стандартной популяции. Он вычисляется по формуле:

$$\text{Z-score} = \frac{\text{показатель ребенка - медиана стандартной популяции}}{\text{стандартное отклонение в стандартной популяции } (\sigma)}$$

Расчет показателя Z-score масса тела/возраст предусмотрен только для детей младше 10 лет. Если данные антропометрии ребенка меньше медианы стандарта, то Z-score будет иметь отрицательную величину, а если выше – положительную.

Величина Z-score в стандартной популяции равна нулю, чем выше показатель Z-score, тем больше антропометрический показатель ребенка (или популяции) отличается от стандартной величины. Допустимый диапазон значений для Z-scores представлен в таблице 2.3.1.1.

Таблица 2.3.1.1

Средние антропометрические показатели детей по стандартам программы WHO AnthroPlus, 2009

Z-scores	Допустимый диапазон значений Z- scores
масса тела/возраст (WAZ)	от -2 до +2
длина тела (рост)/возраст (HAZ)	от -2 до +2
индекс массы тела/возраст (BAZ)	от -2 до +1

Для диагностики экстремальных величин антропометрических показателей определены отрезные точки Z-scores. В соответствии с рекомендациями ВОЗ,

интерпретация полученных значений Z-scores проводилась по следующим критериям:

- **WAZ** – < -2 дефицит массы тела, отражает острый недостаток питания, сопровождающееся задержкой прибавки массы тела;

- > +2 свидетельствует об избыточной массе тела или ожирении.

- **HAZ** – < -2 – характеризует низкорослость, свидетельствует о хронической недостаточности питания;

- > +2 – свидетельствует о высокорослости.

- **BAZ** – < -2 – свидетельствует о недостаточности питания;

- от +1 до +2 – отражает избыточную массу тела;

- > +2 – характеризует ожирение;

Z-score индекса массы тела/возраст (BAZ) является наиболее чувствительным и достоверным при диагностике избыточной массы тела и ожирения. Он независим от этнических особенностей и характеризует гармоничность тела ребенка.

Для адекватной оценки состояния питания и физического развития детей использовали комплексный анализ величин Z-scores.

Значение генетических и национальных особенностей популяции детей поставило вопрос о применимости международных стандартов ВОЗ для оценки питания и физического развития детей и подростков России. Для решения данной проблемы были проведены измерения антропометрических показателей у детей в ходе выборочного обследования населения России при мониторинге экономического развития и состояния здоровья, проводимого НИИ питания РАМН в 1994-2012 гг. [29]. Средние величины Z-score роста для возраста всей исследуемой случайной выборки детей и подростков имели небольшие по абсолютному значению отрицательные величины у мальчиков и близкие к нулю у девочек. Z-score ИМТ для возраста имел незначительные отклонения в сторону положительных значений у девочек в возрасте до 8 лет и у мальчиков в возрасте до 12 лет и отрицательных значений у детей в старших возрастных группах. Это

свидетельствует о близости антропометрических показателей обследованной популяции детей России и международных стандартов, что позволяет использовать справочник показателей роста/развития для детей 5-19 лет ВОЗ 2007 г. для корректной интерпретации полученных данных.

2.3.2. Диетологические методы

Оценка фактического питания

«Золотым стандартом» в оценке фактического питания является метод записи и учета съеденной пищи за 3 суток, из которых 1 выходной день и 2 будних дня. У детей до 10-летнего возраста дневник питания составляется с помощью информации, полученной от родителей. Такой подход позволяет получить количественную оценку потребления пищи и выявить как обычное привычное использование продуктов и блюд, так и потребление редких видов пищи. Примененная методика дает наиболее точные сведения об индивидуальном рационе ребенка.

В нашем исследовании изучение фактического питания также осуществлялось методом регистрации потребленной ребенком пищи в течение 3 последовательных дней. Родители оценивали и фиксировали количество съеденной детьми пищи за 2 выходных дня. В будний день питание в школе записывалось со слов ребенка.

Перед началом исследования все матери получили устные и письменные инструкции о правилах оценки количества потребленной пищи. Им были выданы распечатанные (или электронная версия) пособия, в которых приведены стандарты - фотографии продуктов и блюд различных объемов (рис. 2.3.2.1). Пособие позволяет определить массу съеденной пищи с достаточной степенью точности. Оно разработано сотрудниками НИИ питания РАМН [28]. Количество жидких и сыпучих продуктов оценивали в привычных и знакомых для опрашиваемых, применяемых в домашнем хозяйстве чашках, стаканах, тарелках и ложках (чайных, столовых). Эти предметы имеют стандартный объем, который соответствует определенному количеству мл или граммов.

Данные о фактическом питании были обработаны с помощью специальной компьютерной программы «1С. Детское питание». Программа содержит сведения

о более 72 продуктах по 19 характеристикам, включает иллюстрации и позволяет формировать протоколы для врача и пациента в цифровом и графическом виде. Итоговый протокол представляет структуру показателей пищевой ценности по продуктовым группам, а также график характеристик пищевой ценности в отношении к нормам. Он содержал рассчитанный уровень потребления калорий и основных пищевых веществ.

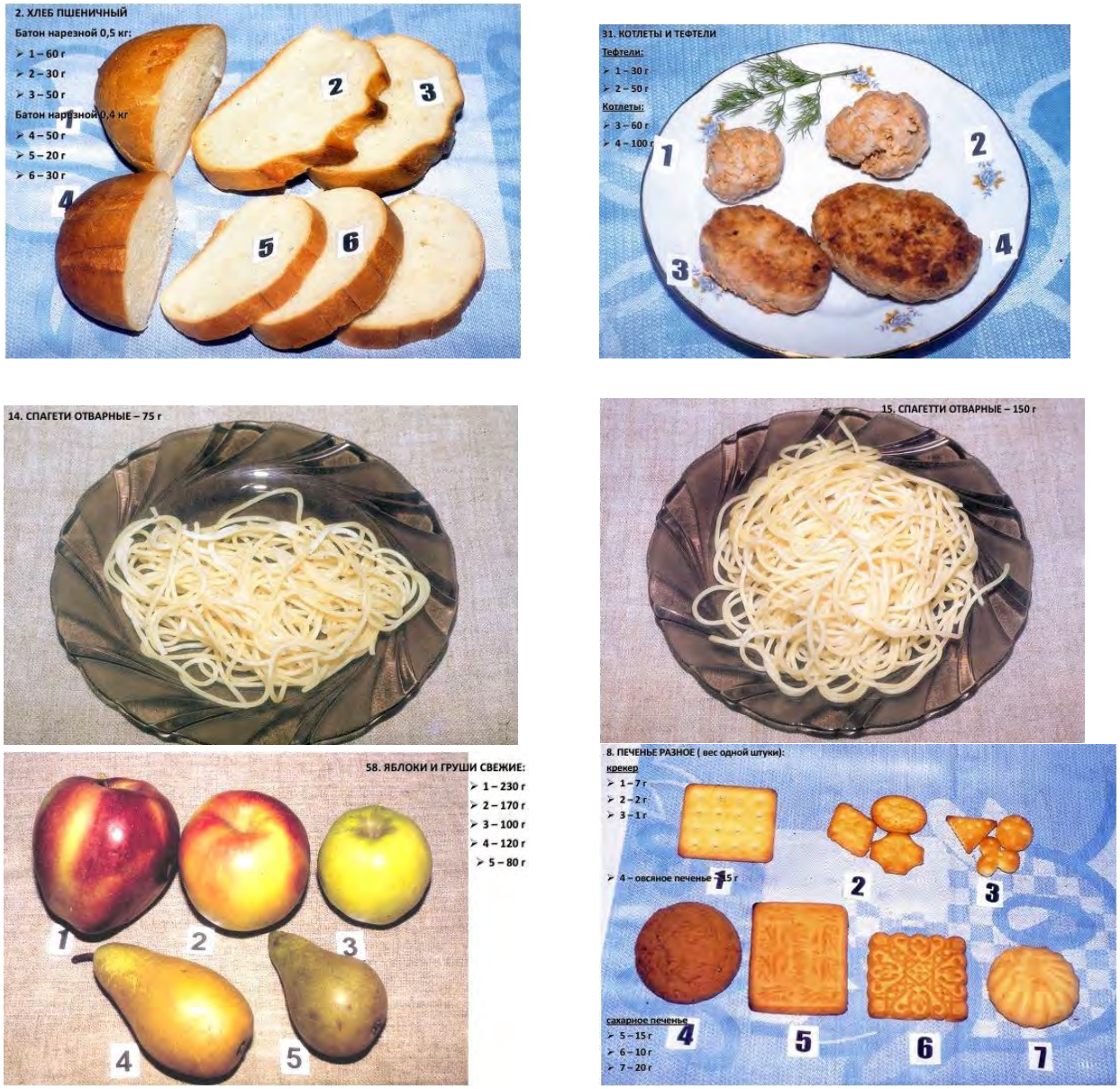


Рис. 2.3.2.1. Иллюстрации, используемые для оценки массы продуктов и блюд при оценке фактического питания

2.3.3. Биохимические методы

Забор образцов крови для исследования концентрации гормонов и адипокинов проводился в асептических условиях процедурного кабинета в утренние часы после 12-часового периода голодания методом стандартной венопункции. Через 30 мин после забора крови, образцы центрифугировали в течение 10 мин при 2000-3000 g для получения сыворотки. Сыворотку переносили в транспортировочные пробирки и доставляли в централизованную клинико-диагностическую лабораторию ФГАУ «Научный центр здоровья детей» с соблюдением температурного режима и других правил транспортировки. До проведения анализа образцы сыворотки хранили при температуре -70°С.

Концентрацию 5 гормонов (грелин, инсулин, глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, глюкагон-подобный пептид 1 и глюкагон), С-пептида (фрагмента проинсулина) и 6 адипокинов (адипонектин, адипсин, лептин, ингибитор тканевого активатора плазминогена-1, резистин, висфатин) оценивали методом проточной флуориметрии с использованием в качестве твердой фазы флуоресцентных меченых микрочастиц на платформе двулучевого лазерного анализатора Bio-Plex 200 (Bio-Rad, США), оснащенного программой Bio-PlexManager, версия 5.0, с использованием готовых мультиплексных тест-систем того же производителя (панели Bio-PlexHumancytokine).

Указанный набор содержит суспензию магнитных микрогранул размером в 5,6 мкм («жидкая матрица»), которые различаются между собой по внутреннему цветовому флуоресцентному коду. Всем гранулам с одинаковым кодом присваивается уникальный номер (номер цветового региона). Всего на платформе Bio-Plex 200 возможно разделение гранул на 100 регионов, что теоретически позволяет одновременно исследовать 100 биомолекул в одном образце (мультиплексное исследование). Микрогранулы конъюгированы с моноклональными антителами, которые связывают искомые адипокины, находящиеся в исследуемом образце (микрогранулы каждого цветового региона покрыты антителами против единственного адипокина). После серии отмывок к

микрогранулам добавляют антитела, конъюгированные с репортерной меткой. Затем микрогранулы поступают в измерительную систему, где их просвечивают 2 лазера. Красный лазер оценивает внутренний флуоресцентный код и определяет, к какому цветовому региону относится данная гранула. Зеленый лазер измеряет интенсивность флуоресценции репортерной метки, которая пропорциональна количеству связавшегося с микрогранулой аналита. Концентрацию исследуемых веществ рассчитывали по стандартным калибровочным разведениям с помощи программного обеспечения Bio-PlexManager 5.0.

Объем проведенных исследований представлен в таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1. Объем проведенных исследований

№	Методы исследования	Число обследованных детей	Количество исследований
I этап			
1	Клинический осмотр	652	652
2	Антропометрия	652	652
3	Вычисление антропометрических показателей WAZ, HAZ, BAZ, ИМТ (AnthroPlus, WHO, 2009)	652	652
II этап			
4	Клинический осмотр	118	118
5	Опрос родителей по вопросам анамнеза (анкетирование)	118	118
6	Опрос родителей по вопросам питания (анкетирование)	118	118
7	Оценка фактического питания	118	118
8	Исследование гормонов и адипокинов	78	78

2.4 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерных программ Statsoft10 и программы Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

Описание количественных данных выполнено с использованием значений в виде медианы (Me) и перцентилей (5; 95). Оценка различий между двумя независимыми группами осуществлялась с применением непараметрического статистического U-критерия Манна-Уитни. Вероятность ошибки (p) считалась статистической значимой при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с помощью непараметрического критерия Спирмена (rs).

Глава 3. Результаты скринингового исследования антропометрических показателей детей младшего школьного возраста

На данном этапе работы в соответствии с критериями включения было обследовано 652 ребенка в возрасте 7-10 лет. Число мальчиков составило 50,3% (328/652), девочек - 49,7% (324/652).

Распределение параметров физического развития детей в возрасте 7, 8, 9 и 10 лет представлено в таблице 3.1

Таблица 3.1

Антропометрическая характеристика исследованной популяции в зависимости от возраста, Me (5; 95)

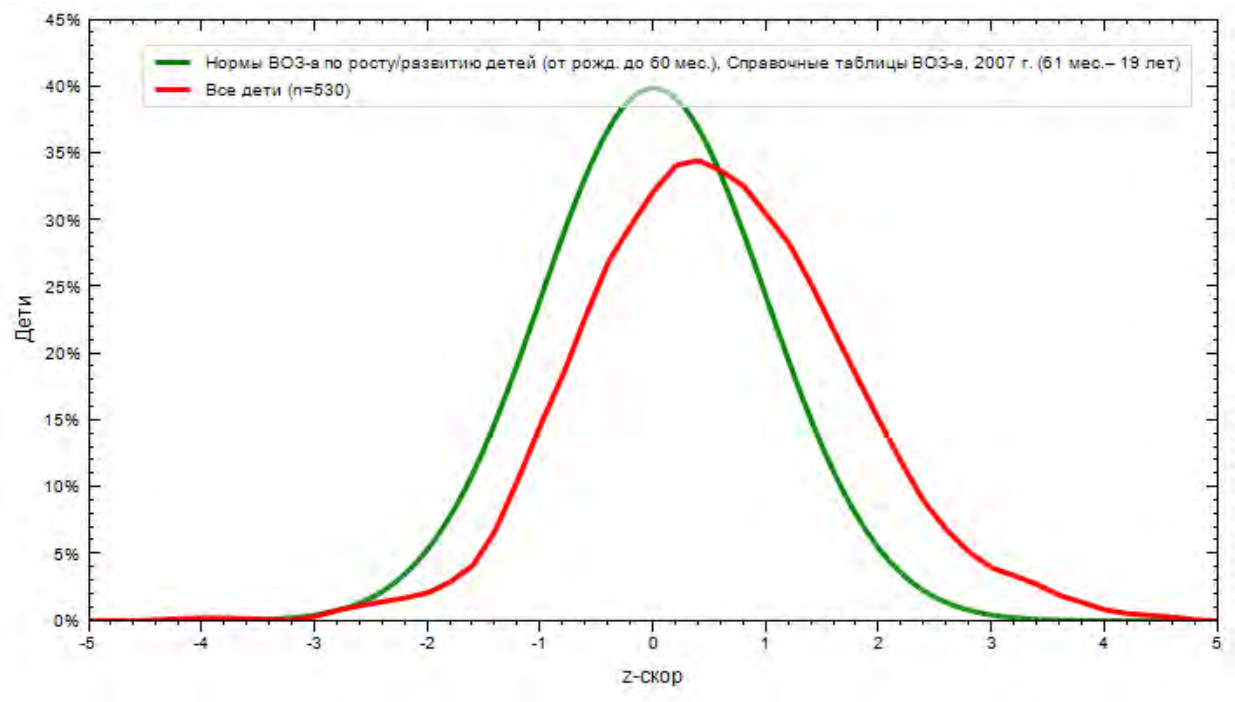
Возраст	Масса тела, кг	WAZ	Рост, См	HAZ	ИМТ, кг/м^2	BAZ
7 лет	25,7 (23,0; 29,2)	0,6 (-0,2; +1,4)	127,0 (123,0; 130,0)	0,6 (-0,1;+1,1)	16,0 (15,0; 18,0)	0,3 (-0,4; +1,2)
8 лет	28,6 (25,0; 33,0)	0,4 (-0,4; +1,2)	132,0 (128,0; 136,0)	0,3 (-0,3;+0,9)	16,0 (15,0; 18,0)	0,3 (-0,5; +0,9)
9 лет	33,0 (29,0; 38,0)	0,5 (0,0; +1,4)	138,0 (134,0; 142,0)	0,4 (-0,1; +0,9)	17,0 (16,0; 20,0)	0,3 (-0,4; +1,4)
10 лет	35,9 (31,6; 44,0)	0,7 (+0,4; +1,1)	143,0 (139,0; 148,0)	0,4 (-0,1; +0,9)	18,0 (16,0; 21,0)	0,5 (-0,4; +1,4)

Как видно из вышеприведенной таблицы, рассчитанные медианы находились в пределах средневозрастных норм. Установлено, что с возрастом, в интервале от 7 до 10 лет включительно, происходило постепенное и относительно равномерное увеличение массы и длины тела детей.

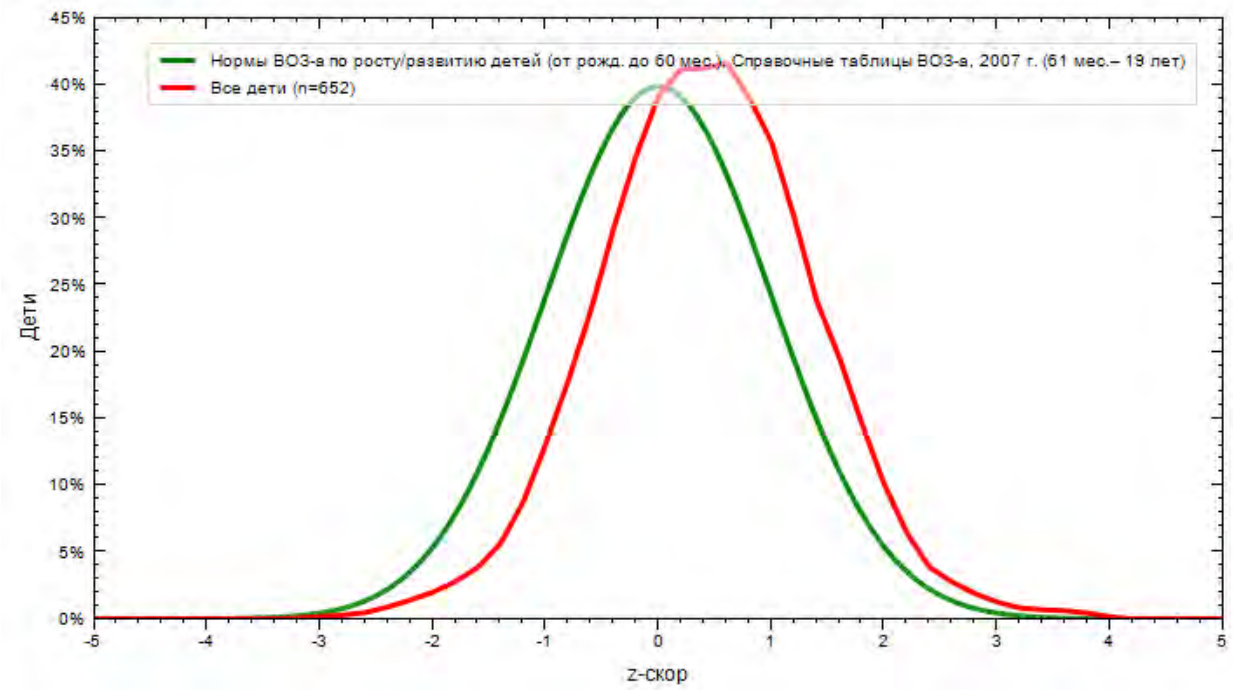
Медиана массы тела всех детей в возрасте 7 – 10 лет в целом составила 30,0 кг. Колебания ее значений находились в широком диапазоне от 21,0 кг до 47,6 кг (5; 95 перцентиль). Медиана роста обследованных школьников – 135,0 (122,0; 150,0) см. Медиана возраста - 8 лет 3 мес. (7лет;10лет).

С целью проведения углубленной оценки физического развития детей младшего школьного возраста, был проведен расчет величин Z-scores масса тела/возраст (WAZ), рост/возраст (HAZ) и ИМТ/возраст (BAZ) с помощью компьютерной программы WHO AnthroPlus, 2009.

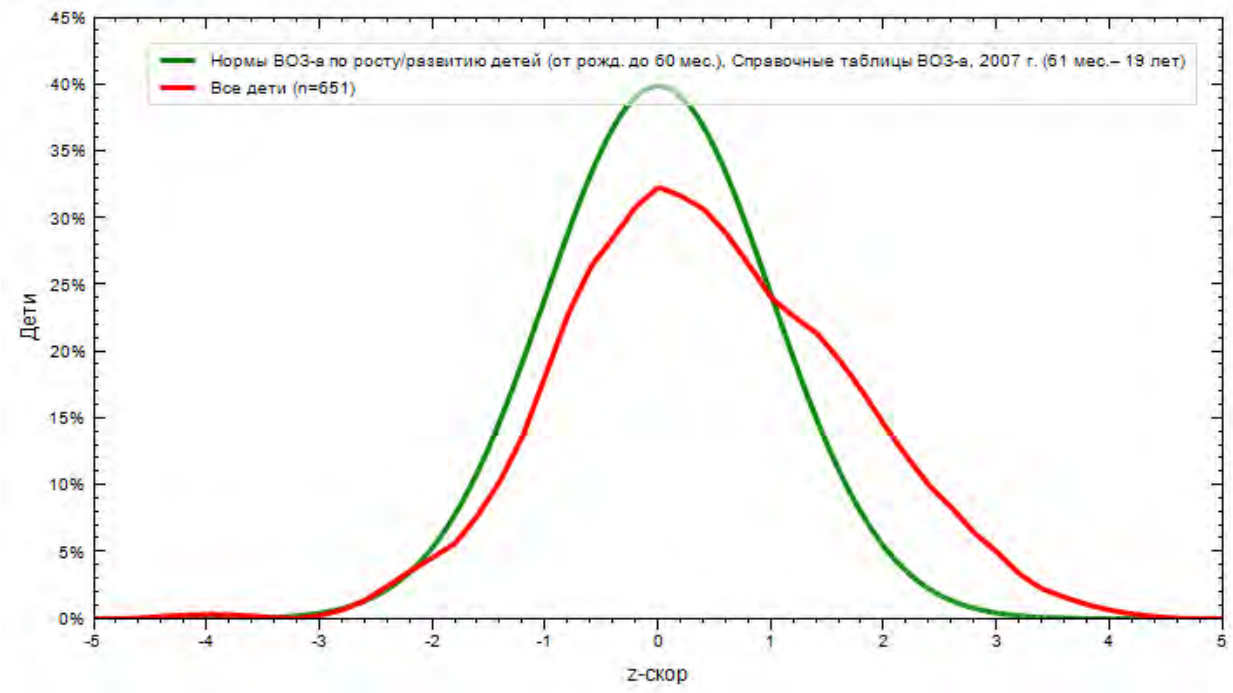
Детальный анализ изучаемых расчетных антропометрических индексов и сравнение с эталонной популяцией по критериям ВОЗ выявил, что в исследованной группе детей имелось некоторое смещение распределения средних значений Z-scores вправо в сторону плюсовых значений (рис. 3.1 А, Б, В). Так, медиана Z-score масса тела/возраст (WAZ) составила +0,50, Z-score рост/возраст (HAZ) – +0,45, Z-score ИМТ/возраст (BAZ) – +0,31, что свидетельствует в целом о тенденции к более высоким массо-ростовым показателям детей младшего школьного возраста, проживавших в Москве. Вместе с тем средние величины их находились в пределах допустимых диапазонов колебаний.



А. Z-score масса тела/ возраст (WAZ) у детей в возрасте 7-10 лет



Б. Z-score рост/возраст (HAZ) у детей в возрасте 7-10 лет



В. Z-score ИМТ/возраст (BAZ) у детей в возрасте 7-10 лет

Рис. 3.1 Распределение значений WAZ, HAZ и BAZ в выборке детей младшего школьного возраста (7−10 лет) в сравнении со стандартной популяцией (по стандартам ВОЗ)

Анализ нутритивного статуса детей по критерию Z-score масса тела/возраст (WAZ) позволил определить, что в исследованной популяции преобладали дети с нормальной для их возраста массой тела – значение Z-score масса тела/возраст в допустимых пределах (от -2 до +2 SDS) имели 88,1% (472/536) обследованных детей. Дефицит массы тела (Z-score масса тела/возраст < -2) выявлен лишь у 1,3% (7/536) детей. Избыточная масса тела (Z-score масса тела/возраст > +2 SD) обнаружена у 10,6% (57/536) детей, из которых 2,0% (11/536) имели значения Z-score масса тела/возраст > +3 SD, а 0,4% (2/536) - Z-score масса тела/возраст > +4 SD (таблица 3.2, рисунок 3.2).

Таблица 3.2 Распределение антропометрических показателей WAZ, HAZ, BAZ в изучаемой выборке детей в возрасте 7-10 лет (n = 652)

	величина Z-score (SD)								
	(-4)-(-3)	**(-3)-(2)**	**(-2)-(-1)**	**(-1)-(0)**	**(0)-(+1)**	**(+1)-(+2)**	**(+2)–(+3)**	**(+3)-(+4)**	**>+4**
WAZ*									
n (%)	**1 (0,2)**	**6 (1,1)**	**26 (4,9)**	**135 (25,2)**	**189 (35,3)**	**122 (22,7)**	**44 (8,2)**	**11 (2,0)**	**2 (0,4)**
HAZ									
n (%)	**–**	**6 (0,9)**	**33 (5,1)**	**176 (27,1)**	**274 (41,9)**	**138 (21,2)**	**21 (3,2)**	**4 (0,6)**	**–**
BAZ									
n (%)	**2 (0,3)**	**12 (1,8)**	**58 (8,9)**	**173 (26,5)**	**207 (31,7)**	**125 (19,2)**	**61 (9,4)**	**13 (2,0)**	**1 (0,2)**

***** - n = 536 (WAZ рассчитывается у детей младше 10 лет)

Величина Z-score рост/возраст (HAZ) у 95,3% (621/652) детей находилась в пределах нормальных величин от -2 до +2 SD, в 3,8% (25/652) случаев выявлена высокорослость (Z-score рост/возраст > +2) и лишь у 0,9% (6/652) детей диагностирована низкорослость (таблица 3.2, рисунок 3.3).

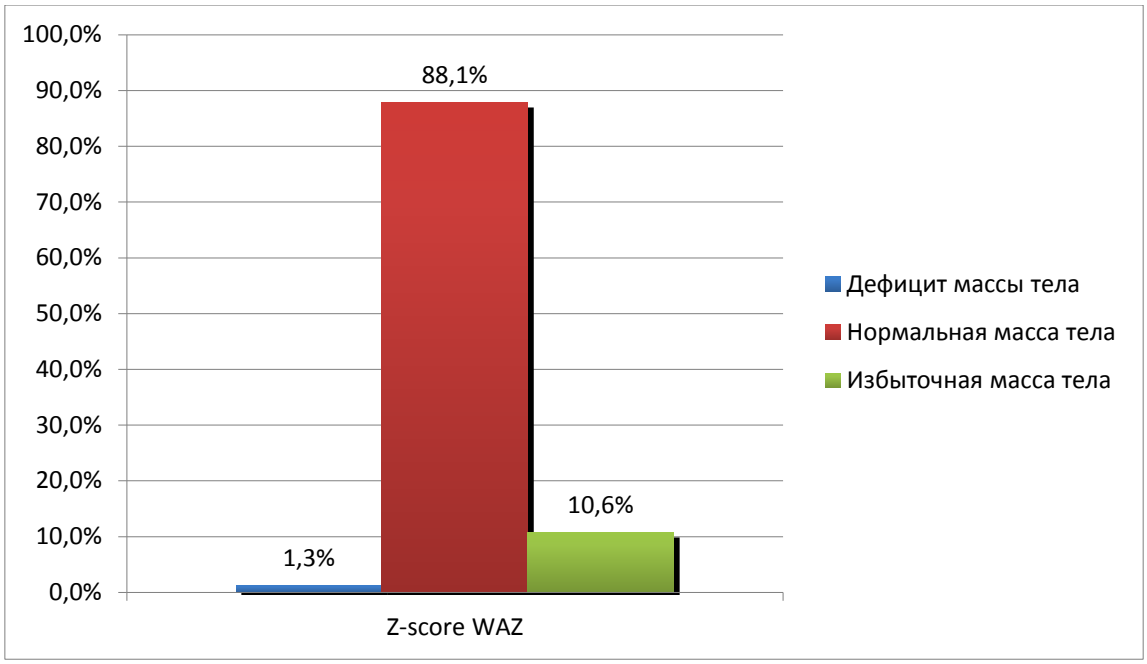


Рис. 3.2. Распределение детей в изучаемой выборке по величине WAZ

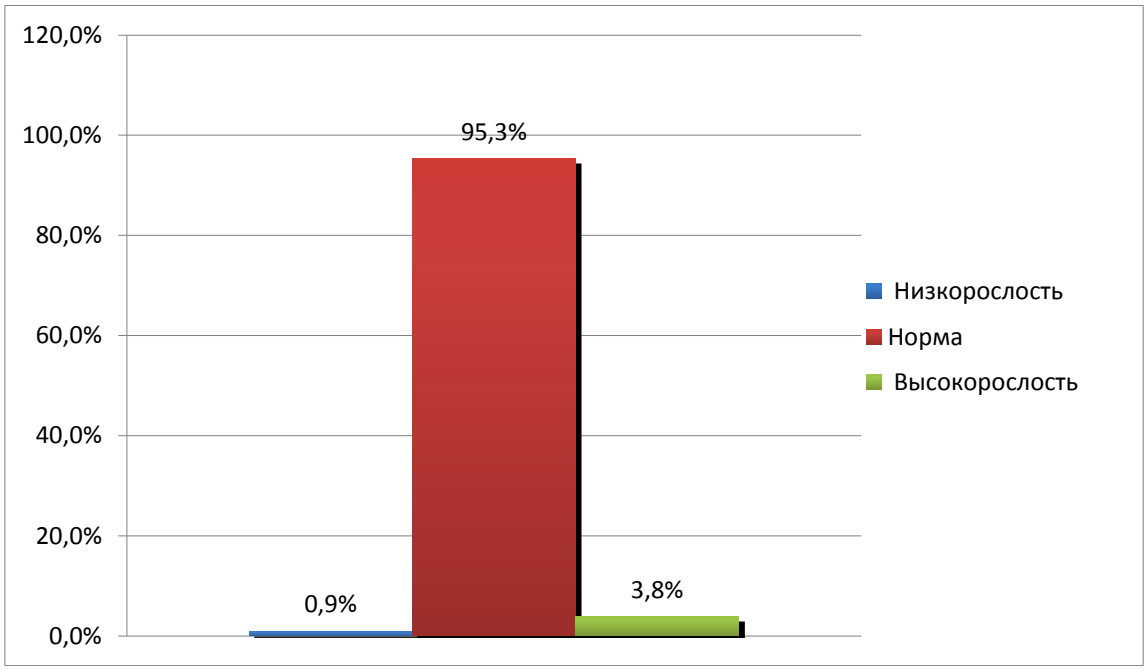


Рис. 3.3. Распределение детей в изучаемой выборке по величине HAZ

Как известно, наиболее информативным и объективным показателем питательного статуса является Z-score ИМТ/возраст (BAZ), величина которого не зависит от этнических особенностей, характеризует гармоничность физического развития, а также избыточное или недостаточное питание.

Полученные данные по Z-score ИМТ/возраст в целом, соответствовали тенденции, выявленной при анализе величины Z-score масса тела/возраст. Однако оценка детей по данному показателю (BAZ) выявила значительно большее число детей с превышением массы тела, чем по величине Z-score масса тела/возраст (WAZ), которое составило 30,7% (200/652): из них у 19,2% (125/652) обследованных детей Z-score ИМТ/возраст находился в диапазоне от +1 до +2 SD, что указывало на избыточную массу тела, у 11,6% (75/652) детей Z-score ИМТ/возраст был выше +2 SD, что соответствовало ожирению. Гармоничное физическое развитие (Z-score ИМТ/возраст в пределах от -2 до +1 SD) имели лишь 67,1% (438/652) детей в исследуемой популяции.

Недостаточность питания выявлена только у 2,1% детей (14/652) (Z-score ИМТ/возраст < -2 SD) (таблица 3.2, рисунок 3.4).

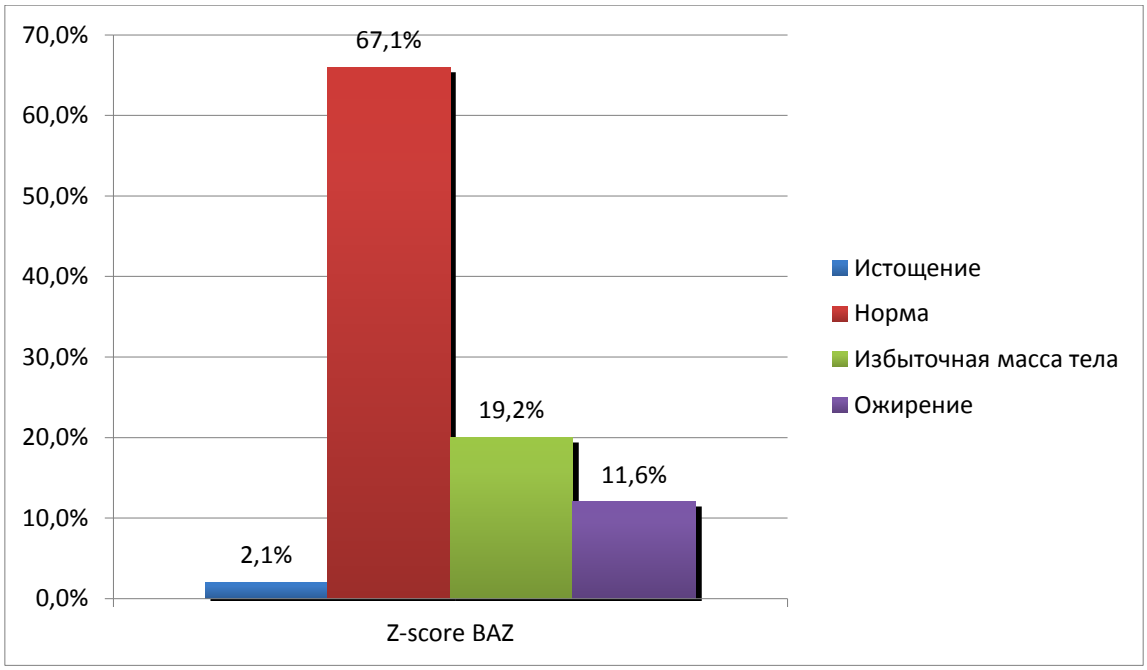


Рис. 3.4. Распределение детей в изучаемой выборке по величине BAZ

Сравнительный анализ особенностей физического развития и нутритивного статуса по критериям ВОЗ отдельно мальчиков и девочек младшего школьного возраста (табл. 3.3-3.5, рис. 3.5–3.7) позволил установить ряд гендерных особенностей. Так девочки в возрасте 7-10 лет

имели статистически достоверно более высокую массу тела (Me) – 31,2 (22,5; 49,0) кг, чем мальчики – 30,1 (21,5; 47,1) кг, (p = 0,037) и были выше мальчиков: соответственно 136,1 (123,2; 149,4) см и 134,3 (122,1; 150,2) см, однако разница в росте не была статистически значимой (p = 0,081) – табл. 3,3.

Таблица 3.3. Медианы антропометрических показателей Me (5; 95перцентиль) и величин WAZ, HAZ и BAZ детей в изучаемой выборке в зависимости от пола

	Девочки (n=324)	Мальчики (n=328)	Значимость различий (p)
Масса тела, кг	31,2 (22,5; 49,0)	30,1 (21,5; 47,1)	0,037
WAZ, SDS	0,60 (-1,02; 2,70)	0,41 (-1,23; 2,41)	0,036
Рост, см	136,1 (123,2; 149,4)	134,3 (122,1; 150,2)	0,081
HAZ, SDS	0,52 (-0,82; 1,95)	0,28 (-1,25; 1,87)	0,003
ИМТ, кг/м^2	17,0 (14,0; 24,3)	16,0 (14,1; 23,4)	0,068
BAZ, SDS	0,46 (-1,56; 2,75)	0,22 (-1,44; 2,15)	0,010

Расчет изучаемых антропометрических данных с учетом пола выявил, что Z-score масса тела/возраст и рост/возраст также были достоверно выше у девочек, чем у мальчиков (p = 0,036 и p = 0,003 соответственно). Однако, несмотря на более высокие средние антропометрические показатели, отклонения их не превышали допустимый диапазон и физическое развитие девочек в целом являлось гармоничным.

Как видно из табл. 3.4 и 3.5 превышение нормативов росто-весовых показателей чаще наблюдалось у мальчиков.

Так, превышение массы тела (Z-score масса тела/возраст) имело место у 12,8% мальчиков: Z-score масса тела/возраст в интервале от +2 до +3 SD выявлены у 9,1% (25/274) из них, а более +3 – у 3,7% (10/274). Тогда как

число девочек с избыточной массой тела было в 1,6 раза меньше и составило в целом 8,1%: 6,9% (18/262) и 1,2% (3/262) соответственно.

Таблица 3.4. Распределение антропометрических показателей WAZ, HAZ, BAZ у мальчиков в изучаемой выборке детей в возрасте 7-10 лет (n=328)

Число детей	**Величина Z-score** (SD)								
Интервал	**(-4) – (-3)**	**(-3)-(-2)**	**(-2)-(-1)**	**(-1)- 0**	**0- (+1)**	**+1-(+2)**	**+2–(+3)**	**+3–(+4)**	**>+4**
WAZ*									
n	1	3	10	69	85	71	25	9	1
(%)	(0,4)	(1,1)	(3,6)	(25,2)	(31,0)	(25,9)	(9,1)	(3,3)	(0,4)
HAZ									
n	0	0	8	78	137	80	19	6	0
(%)	0	0	(2,4)	(23,8)	(41,8)	(24,4)	(5,8)	(1,8)	0
BAZ									
n	2	5	31	71	102	65	40	11	1
(%)	(0,6)	(1,5)	(9,5)	(21,6)	(31,1)	(19,8)	(12,2)	(3,4)	(0,3)

* - n = 274 (WAZ рассчитывается у детей младше 10 лет)

Таблица 3.5. Распределение антропометрических показателей WAZ, HAZ, BAZ у девочек в изучаемой выборке детей в возрасте 7-10 лет (n=324)

Число детей	Величина Z-score (SD)								
Интервал	**(-4)-(-3)**	**(-3)-(-2)**	**(-2)-(-1)**	**(-1)- 0**	**0 - (+1)**	**+1-(+2)**	**+2–(+3)**	**+3–(+4)**	**>+4**
WAZ*									
n	0	3	18	68	99	53	18	2	1
(%)	0	(1,1)	(6,9)	(25,9)	(37,8)	(20,2)	(6,9)	(0,8)	(0,4)
HAZ									
n	0	3	24	100	118	62	15	2	0
(%)	0	(0,9)	(7,4)	(30,9)	(36,5)	(19,1)	(4,6)	(0,6)	0
BAZ									
n	0	7	28	106	98	61	22	2	0
(%)	0	(2,2)	(8,6)	(32,7)	(30,3)	(18,8)	(6,8)	(0,6)	0

*- n = 262 (WAZ рассчитывается у детей младше 10 лет)

Z-score масса тела/возраст соответствовал средневозрастной норме у подавляющего большинства детей: 85,7% (235/274) мальчиков и 90,8% (238/262) девочек (табл. 3.4, 3.5, рис. 3.5).

Гендерное соотношение Z-score масса тела/возраст представлено на рис. 3.5.

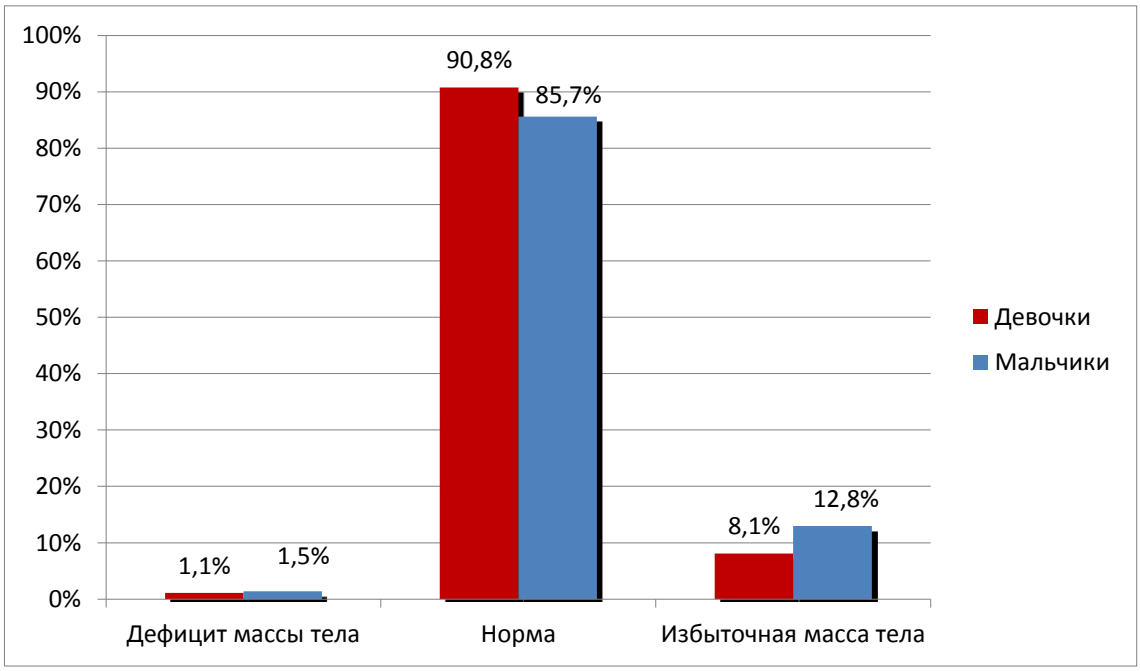


Рис.3.5. Распределение мальчиков и девочек в изучаемой выборке по величине WAZ

Анализ показателя, определяющего соотношение рост/возраст (HAZ) установил, что у девочек его значения были значимо выше (p = 0,003), чем у мальчиков. Однако, как видно из таблиц 3.3 и 3.4, показатель Z-score рост/возраст (HAZ) был в пределах допустимых колебаний у большинства обследованных детей обоего пола: у 92,4% (303/328) мальчиков и 93,9% (304/324) девочек. Величины Z-score рост/возраст, указывающие на высокорослость детей (HAZ > 2 SDS) были характерны для 7,6% (25/328) мальчиков и 5,2% (15/324) девочек.

Низкорослость у мальчиков выявлена не была, а среди девочек она составила 0,9% (3/324).

Гендерное соотношение Z-score рост/возраст представлено на рис. 3.6

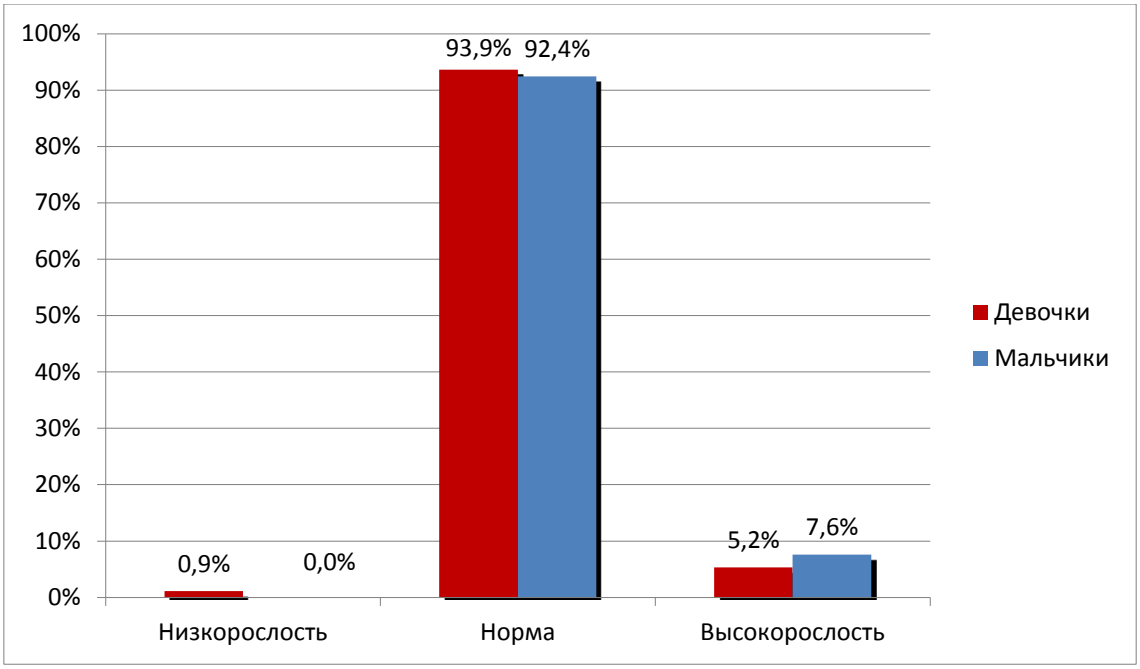


Рис. 3.6. Распределение мальчиков и девочек в изучаемой выборке по величине HAZ

Z-score ИМТ/возраст соответствовал норме (-2 < BAZ < 1 SD) у большинства обследованных школьников: 62,2% (204/328) мальчиков и у 71,6% (231/324) девочек.

Относительное число мальчиков и девочек с избыточной массой тела (1< BAZ < 2 SDS) составило 19,8% (65/328) и 18,8% (61/324) соответственно. При этом ожирение (BAZ > 2 SDS) в 2 раза чаще встречалось у мальчиков, которые страдали им в 15,9% случаев (52/328), в отличие от девочек, у которых ожирение было выявлено в 7,4% случаев (24/324). Тяжелая степень ожирения со значениями ИМТ/возраст > 3 у мальчиков встречались в 6 раз чаще, чем у девочек: 3,7% (12/328) и 0,6% (2/324) соответственно (табл. 3.4, 3.5, рис. 3,7). В целом различия по показателям Z-score ИМТ/возраст в зависимости от пола детей были достоверно значимыми (p = 0,010).

Гендерное соотношение Z-score ИМТ/возраст представлено на рис. 3.7.

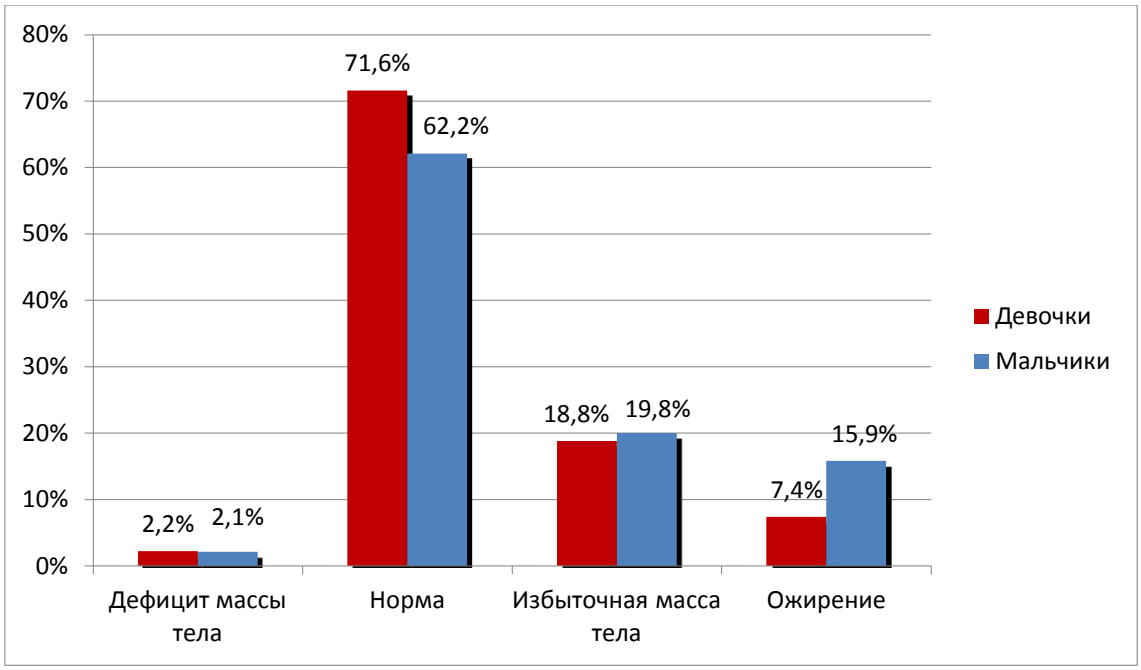


Рис. 3.7. Распределение мальчиков и девочек в изучаемой выборке по величине BAZ

Таким образом, результаты проведенного скринингового эпидемиологического исследования среди детей 7-10 лет показали, что в целом для них характерны параметры физического развития близкие к нормативным; при этом средние величины Z-scores масса тела/возраст (WAZ), рост/возраст (HAZ) и ИМТ/возраст (BAZ) имели сдвиг вправо, что свидетельствует о тенденции к повышению антропометрических показателей российских детей относительно эталонной популяции.

В данном возрастном периоде девочки по массо - ростовыми показателям достоверно опережают мальчиков, при этом развитие большинства из них остается гармоничным. Около 1/5 из обследованных детей (19,8% мальчиков и 18,8%) девочек имели избыточную массу тела. Обращало на себя внимание, что в младшем школьном возрасте число мальчиков с ожирением было в 2 раза больше, чем девочек (15,9% и 7,4% соответственно), особенно с тяжелой степенью ожирения (BAZ > +3 SDS), которая встречалась у мальчиков в 6 раз чаще. В целом гендерные различия в нутритивном статусе детей 7-10 лет по показателю BAZ были статистически достоверными ($p = 0,010$).

Глава 4. Сравнительная оценка анамнестических данных, особенностей питания и показателей нутритивного статуса детей младшего школьного возраста с нормальными антропометрическими параметрами и избыточной массой тела и ожирением

Среди московских школьников, принявших участие в первом этапе исследования, был проведен дальнейший отбор детей методом «случай-контроль». В результате во второй этап исследования было включено 118 учащихся (мальчики –55, девочки –63) в возрасте 7-10 лет. Все дети соответствовали критериям включения. Были сформированы 2 группы: основную группу (n=60) составили учащиеся с избыточной массой тела и ожирением, в группу сравнения (n=58) вошли здоровые школьники с нормальной массой тела.

4.1. Анализ нутритивного статуса у детей младшего школьного возраста

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту вошедших в них детей, который в среднем составил 9 лет 6 мес. в основной группе и 9 лет 2 мес. в группе сравнения. Характеристика и антропометрические показатели школьников представлена в таблице 4.1.1. Количество мальчиков в группах было практически одинаковым - 18 в группе детей с избыточной массой тела/ожирением и 19 в группе с нормальным весом также как и девочек - 21 и 22 школьницы соответственно.

Масса тела учащихся основной группы, а также показатели Z-score масса тела/возраст (WAZ) и Z-score ИМТ/возраст (BAZ) были значимо выше ($p < 0,001$), чем у детей группы сравнения. Следует отметить, что дети с избыточной массой тела и ожирением имели также и более высокий рост. Они были выше детей с нормальной массой тела на 13 см ($p < 0,001$). Однако значимых различий по Z-score рост/возраст (HAZ), которые составляли 1,26 (0,14; 2,24) в основной группе и 1,03 (0,13; 1,92) в группе сравнения, не получено.

Таблица 4.1.1. Характеристика и антропометрические показатели обследованных детей (n=118), Me (5; 95)

Показатель	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=58)	Значимость различий (p)
Мальчики	27 (45,0)	28 (48,2)	
Девочки	33 (55,0)	30 (51,7)	
Медиана возраста, годы	9 лет 6 мес. (7 лет; 10 лет)	9 лет 2 мес. (7 лет; 10 лет)	0,672
Масса тела, кг	50,0 (32,6; 60,2)	29,1 (20,1; 34,5)	0,000
Рост, см	149,1 (128,0; 154,4)	136,2 (115,0; 148,9)	0,001
WAZ	2,63 (1,87; 3,89)	1,01 (0,05; 1,36)	0,001
HAZ	1,26 (0,14; 2,24)	1,03 (0,13; 1,92)	0,385
BAZ	2,29 (1,92; 2,99)	0,41 (-0,39; 0,82)	0,001

Распределение детей внутри групп по гендерному признаку в целом подтвердило выявленные закономерности. Как мальчики, так и девочки с избыточной массой тела/ожирением имели более высокие значения массо-ростовых показателей, чем дети обоих полов с нормальной массой тела.

Выявлены достоверные отличия между мальчиками основной и контрольной групп по показателям - масса тела ($p_1 = 0,000$), рост ($p_1 = 0,001$), Z-score масса тела/возраст ($p_1 = 0,000$) и Z-score ИМТ/возраст ($p_1 = 0,000$). Девочки основной группы также имели значимо более высокие показатели массы тела ($p_2 = 0,000$), роста ($p_2 = 0,030$), а также Z-score масса тела/возраст ($p_2 = 0,001$) и Z-score ИМТ/возраст ($p_2 = 0,000$), чем их сверстницы в группе сравнения.

Анализ изучаемых антропометрических показателей у мальчиков и девочек внутри групп показал отсутствие достоверных гендерных различий в группе сравнения. В основной группе детей масса тела, Z-score масса тела/возраст ($p_3 = 0,049$) и Z-score ИМТ/возраст ($p_3 = 0,028$) были значимо выше у мальчиков.

Таблица 4.1.2. Сравнительная характеристика массо-ростовых показателей в зависимости от гендерной принадлежности, Me (5; 95)

Показатели Me (5; 95)	Основная группа (n = 60)		Группа сравнения (n = 58)	
	Мальчики (n=27)	Девочки (n=33)	Мальчики (n=28)	Девочки (n=30)
Масса тела, кг	58,1 (30,7; 63,2)	48,3 (35,0; 61,9)	29,2 (20,0; 43,0)	29,0 (20,0; 43,1)
Значимость различий (p)	$*p_{1=0,000}$, $*p_{2=0,000}$, $*p_{3=0,171}$, $*p_{4=0,520}$			
Рост, см	149,5 (124,0; 160,1)	148,0 (120,3; 158,2)	134,1 (114,6; 140,0)	140,2 (116,2;148,0)
Значимость различий (p)	$*p_{1=0,001}$, $*p_{2=0,030}$, $*p_{3=0,680}$, $*p_{4=0,338}$			
WAZ	3,19 (1,76; 4,01)	2,22 (1,82; 3,78)	1,13 (0,64; 1,62)	1,02 (-0,23; 2,11)
Значимость различий (p)	$*p_{1=0,000}$, $*p_{2=0,001}$, $*p_{3=0,049}$ $*p_{4=0,820}$			
HAZ	1,26 (0,64; 3,29)	1,25 (0,34; 2,08)	1,06 (-0,93; 1,80)	1,01 (0,1 ; 2,27)
Значимость различий (p)	$*p_{1=0,758}$, $*p_{2=0,819}$, $*p_{3=0,988}$, $*p_{4=0,470}$			
BAZ	2,79 (2,05; 3,84)	2,23 (1,38; 3,08)	0,21 (-0,65; 0,70)	0,30 (-1,16; 1,06)
Значимость различий (p)	$*p_{1=0,000}$, $*p_{2=0,000}$, $*p_{3=0,028}$, $*p_{4=0,086}$			

$*p_1$ – различия между показателями у мальчиков основной группы и группы сравнения

$*p_2$ – различия между показателями у девочек основной группы и группы сравнения

$*p_3$ - различия между показателями у мальчиков и девочек основной группы

$*p_4$ - различия между показателями у мальчиков и девочек группы сравнения

4.2. Анализ анамнестических данных обследованных детей

4.2.1 Влияние нутритивного статуса родителей на показатели физического развития детей

Изучение семейного анамнеза позволило выявить у части родителей обследованных детей избыточную массу тела, ожирение и сахарный диабет 2 типа. Так у 50,0% (30/60) детей основной группы хотя бы один из родителей имел избыточную массу тела или ожирение, а у 10,0% (6/60) школьников этой группы данные состояния отмечены у обоих родителей (табл.4.2.1.1). В группе сравнения – у двоих отцов отмечалась избыточная масса тела 3,5% (2/58), (p = 0,000). Сахарный диабет 2 типа выявлен у 5,0% родителей (3/60) детей основной группы (табл.4.2.1.1).

Таблица 4.2.1.1 Частота встречаемости избыточной массы тела/ожирения и сахарного диабета у родителей обследованных детей, n (%)

Заболевания	Основная группа		Группа сравнения	
	Отец	Мать	Отец	Мать
Избыточная масса тела	9(15,0)	14(23,4)	2(3,5)	0
Ожирение	3(5,0)	5(8,4)	0	0
Всего Изб.м.т./ожирение	30(50,0)		2(3,5)	
Сахарный диабет 2 типа	2(3,4)	1(1,6)	0	0

При корреляционном анализе установлена прямая значимая связь между избыточной массой тела или ожирением у родителей и избыточной массой тела у ребенка как по величине Z-score масса тела/возраст (r = 0,466, p = 0,001), так и Z-score ИМТ/возраст (r = 0,403, p = 0,001).

4.2.2. Оценка антропометрических параметров детей на первом году жизни

Анализ антропометрических показателей на первом году жизни не выявил различий между медианами массы и длины тела детей обеих групп при рождении (табл. 4.2.2.1).

Установлено, что при рождении все дети имели средние показатели физического развития: медианы массы тела при рождении в основной группе и в группе сравнения составили соответственно 3479 г и 3500 г (p = 0,867), длины тела – 51,1 и 52,0 см (p = 0,466). Величина Z-score масса тела/возраст в обеих группах была одинаковой - 0,39, значения Z-score длина тела/возраст (p = 0,233) и Z-score ИМТ/возраст (p = 0,941) также не имели значимых различий.

Таблица 4.2.2.1. Массо-ростовые показатели детей при рождении и в возрасте 12 мес. (n = 118)

Показатель Me (5; 95)	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=58)	Значимость различий (p)
Антропометрические показатели при рождении			
Масса тела, г	3479 (3178; 3750)	3500 (3215; 3790)	0,867
Длина тела, см	51, 1 (50,25; 53,0)	52,0 (50,5; 53,2)	0,466
WAZ	0,39 (-0,37; 1,16)	0,39 (-0,17; 0,94)	0,374
HAZ	1,28 (0,83; 2,44)	1,91 (0,89; 2,44)	0,233
BAZ	-0,49 (-1,58; 0,34)	-0,58 (-1,09; 0,04)	0,941
Антропометрические показатели в возрасте 12 мес			
Масса тела, кг	11,0 (10,0; 12,0)	10,6 (9,9; 11,3)	0,196
Длина тела, см	76,4 (7,40; 77,1)	77,0 (75,25; 80,1)	0,085
WAZ	1,56 (0,85; 2,13)	1,00 (0,26; 1,63)	0,038
HAZ	0,39 (-0,39; 0,77)	0,31 (-0,37; 1,28)	0,633
BAZ	1,69 (0,67; 2,59)	1,09 (0,20; 1,70)	0,017

Однако в возрасте 1 года выявлены статистически достоверные различия отдельных антропометрических показателей между группами. Несмотря на то, что значимых различий по медианам массы тела и роста у детей основной группы и группы сравнения не получено, было установлено, что дети основной группы с избыточной массой тела/ожирением в младшем школьном возрасте уже в 12 мес. имели достоверно более высокий Z-score масса тела/возраст, чем дети, имевшие в школьном возрасте нормальную массу тела (табл. 4.2.2.1). Так, эта величина в основной группе составила 1,56 (0,85; 2,13), а у детей группы сравнения – +1,00 (0,26; 1,63) (p = 0,038). Близкие данные получены и в отношении Z-score ИМТ/возраст, значения этого коэффициента составили 1,69 (0,67; 2,59) и 1,09 (0,20; 1,70) соответственно (p = 0,017).

Полученные результаты подтверждаются данными корреляционного анализа, в ходе которого выявлена прямая умеренная связь между показателями Z-score масса тела/возраст в 12 месяцев и в 7 – 10 лет (r = 0,501, p = 0,001) (рис. 4.2.2.1).

Установлено, чем выше были показатели Z-score рост/возраст у детей в младшем школьном возрасте, тем более высокие значения этого параметра обнаружены уже в возрасте 1 года (r = 0,395, p = 0,003) (рис. 4.2.2.2).

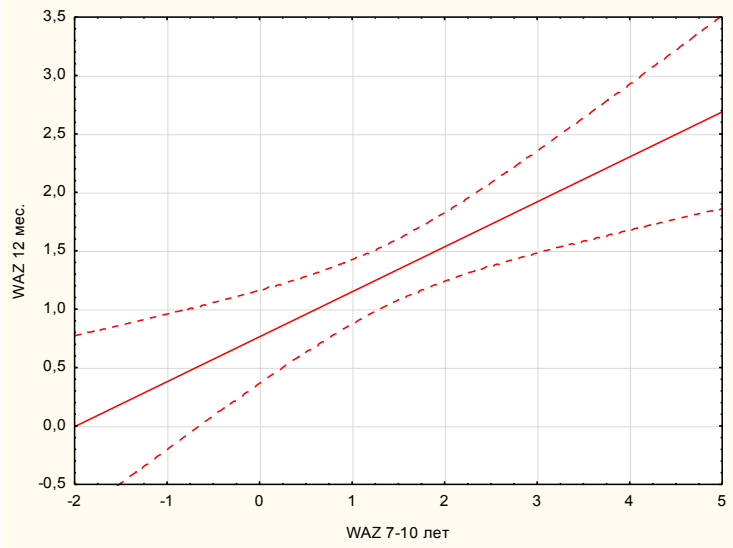


Рис. 4.2.2.1 Взаимосвязь значений WAZ у детей в возрасте 12 мес. и 7-10 лет

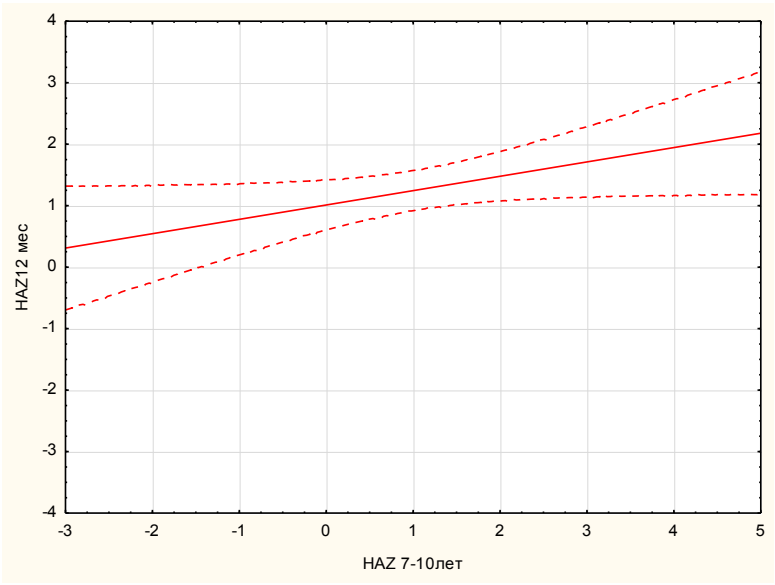


Рис. 4.2.2.2. Взаимосвязь значений HAZ у детей в возрасте 12 мес. и 7-10 лет

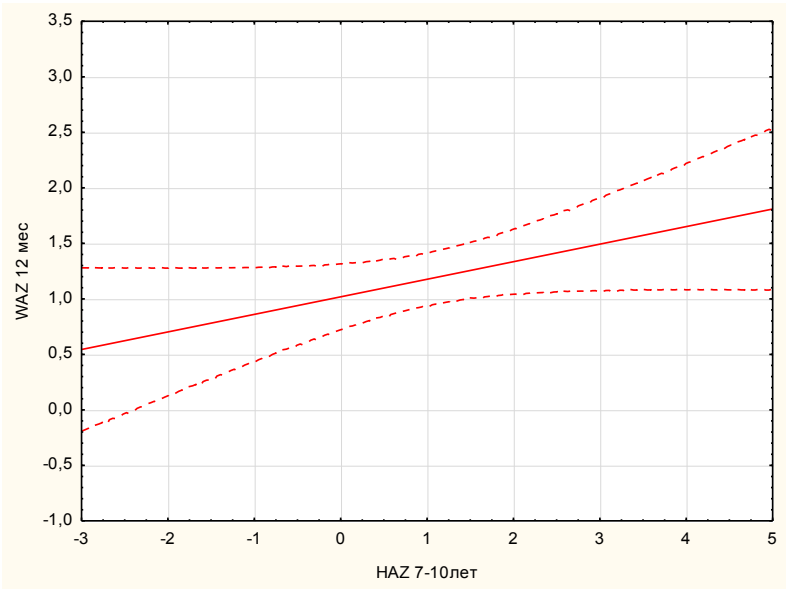


Рис. 4.2.2.3. Взаимосвязь величин WAZ у детей в возрасте 12 мес. и HAZ 7-10 лет

Прямая связь выявлена между Z-score рост/возраст в возрасте 7-10 лет и Z-score масса тела/возраст в 12 мес. ($r = 0{,}379$, $p = 0{,}004$) (рис. 4.2.2.3).

4.2.3. Особенности питания детей в раннем возрасте

При изучении особенностей питания в раннем возрасте обнаружено, что большинство детей основной группы и группы сравнения находились на грудном вскармливании – 63,4% (38/60) и 50,0% (29/58), соответственно (рис. 4.2.3.1). Доля детей, получавших искусственное вскармливание в основной группе и группе сравнения, составляла, соответственно 18,4% (11/60) и 12,1% (7/58), смешанное –20,0% (12/60) и 20,7% (12/58).

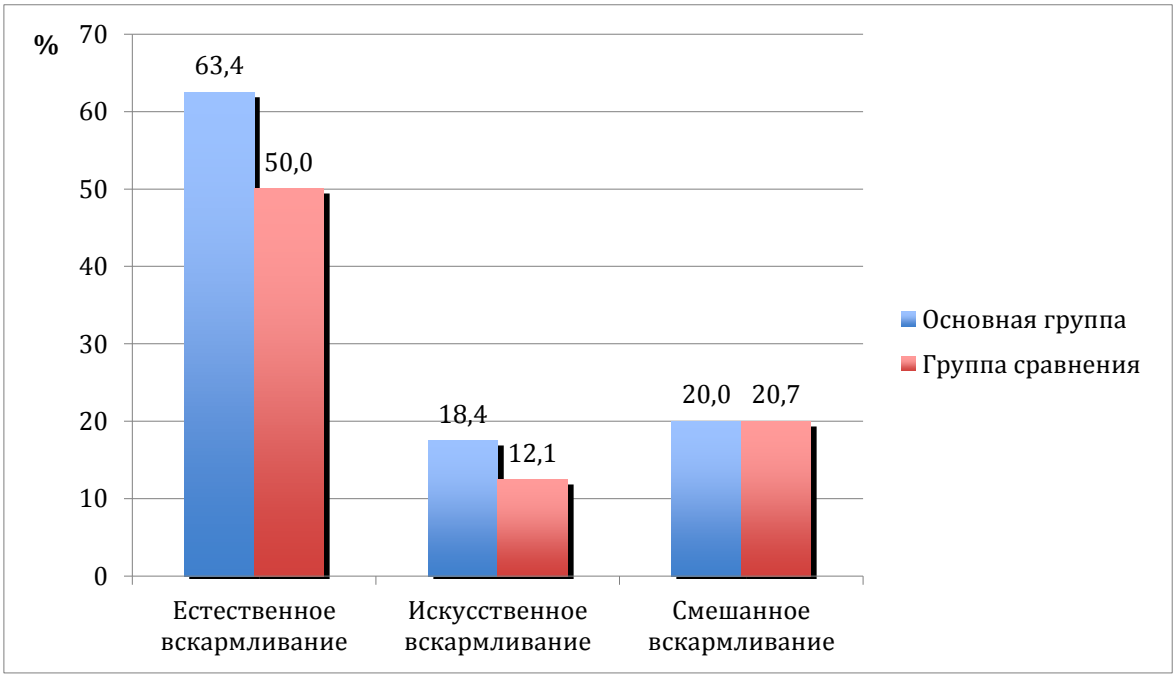


Рис. 4.2.3.1. Распределение детей в зависимости от вида вскармливания на первом году жизни, %.

Проведенный анализ не выявил статистически значимых ассоциаций между характером вскармливания на первом году жизни (грудное, смешанное, искусственное) и величинами Z-score ИМТ/возраст ($r = 0,162$, $p = 0,191$), Z-score масса тела/возраст ($r = 0,155$, $p = 0,302$) и Z-score рост/возраст ($r = 0,008$, $p = 0,952$) в младшем школьном возрасте.

Оценка особенностей введения прикорма показала, что сроки назначения первого прикорма более чем у 80% детей обеих групп соответствовали современным рекомендациям, изложенным позже в

«Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, 2009» (рис. 4.2.3.2).

Средний возраст введения первого прикорма составил 5,2 (3,8; 6,1) мес. в основной группе и 4,9 (3,8; 6,0) мес. в группе сравнения. У 13,4% (8/60) детей, развивших в дальнейшем избыточную массу тела/ожирение, и 17,3% (10/58) детей с нормальными антропометрическими показателями наблюдалось раннее введение первого блюда прикорма - до 4-х месячного возраста. 5% детей основной группы (3/60) и 1,8% (1/58) детей группы сравнения прикорм начали вводить в более поздние сроки, чем рекомендовано - в возрасте старше 6 мес.

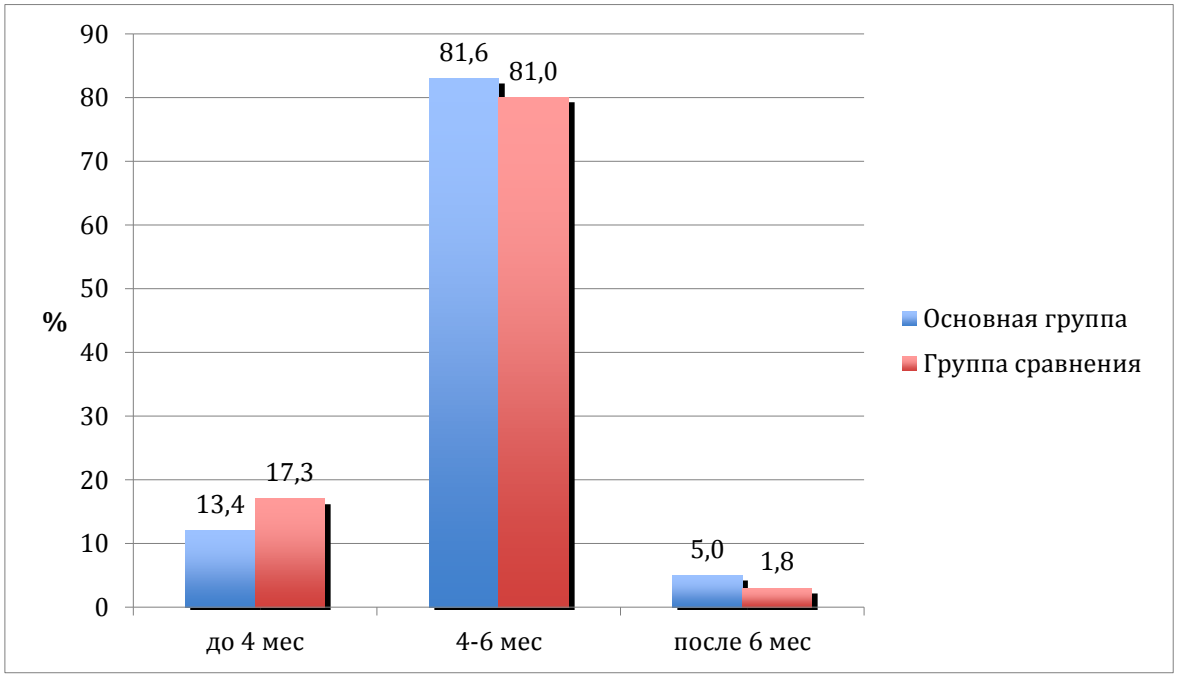


Рис. 4.2.3.2. Сравнительная характеристика сроков введения первого продукта прикорма, %.

Корреляционный анализ не выявил статистически значимых связей между временем введения первого прикорма и величинами Z-score масса тела/возраст ($r = 0,111$, $p = 0,463$), Z-score рост/возраст ($r = 0,016$, $p = 0,898$) и Z-score ИМТ/возраст ($r = 0,049$, $p = 0,699$).

Сравнительная характеристика первых продуктов прикорма у детей основной группы и группы сравнения представлена на рисунке 4.2.3.3.

Важно подчеркнуть, что у детей основной группы наиболее часто в качестве первого прикорма использовались соки – 26,7% (16/60), в то время как у детей группы сравнения это было овощное пюре – 48,3% (28/58). В целом, в возрасте до 1 года фруктовые соки были введены подавляющему большинству детей обеих групп –85,0% (51/60) основной группы и 86,2% (50/58) детей группы сравнения. На втором и третьем годах жизни соки из фруктов были введены в рацион 13,4% (8/60) и 3,4% (2/60) детей основной группы и у 13,8% (8/58) и 0% у детей группы сравнения.

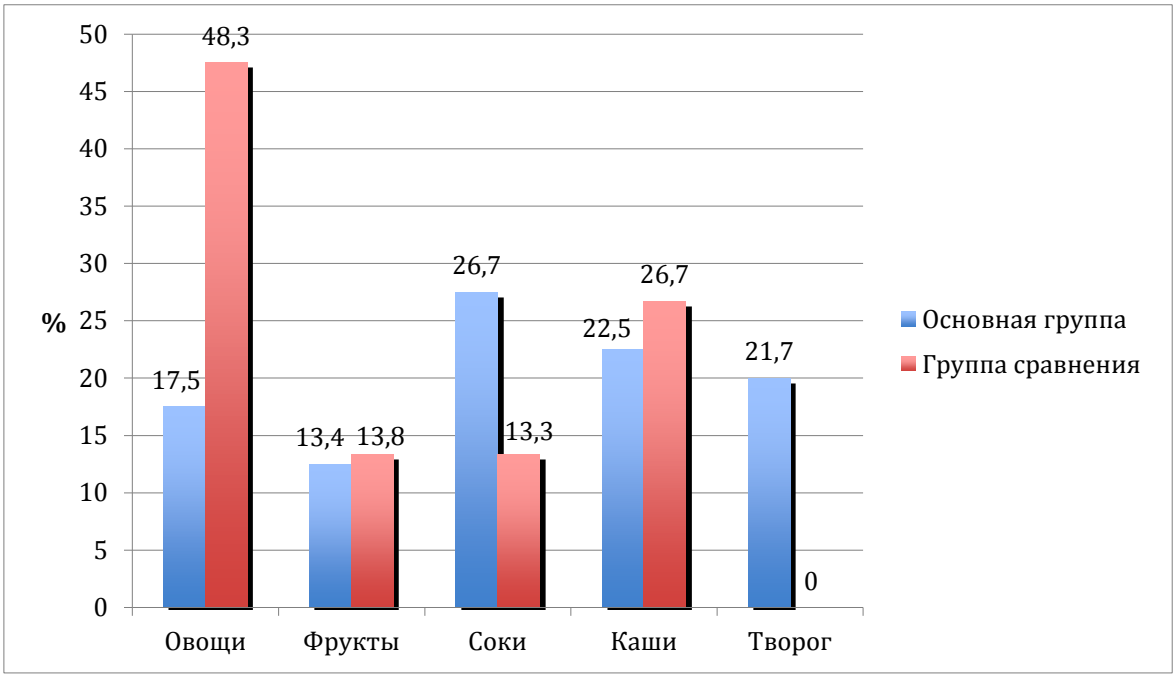


Рис. 4.2.3.3. Сравнительная характеристика продуктов первого прикорма, %.

Фруктовые пюре и каши в качестве первого прикорма получали примерно одинаковое количество детей в обеих группах.

Следует отметить, что у 21,7% (13/60) детей основной группы первым продуктом прикорма был творог, в то время как ни у одного ребенка группы сравнения этот продукт не вводился как первый прикорм.

Корреляционный анализ позволил установить, что введение овощного пюре в качестве первого прикорма, имело обратную связь с Z-score ИМТ/возраст (r = - 0,271, p = 0,041) в младшем школьном возрасте, а начало

прикорма с соков – прямую связь с этим показателем в возрасте 7-10 лет (r = 0,283, p = 0,032).

Значимых ассоциаций между первым блюдом прикорма и величинами Z-score масса тела/возраст, а также Z-score рост/возраст не выявлено.

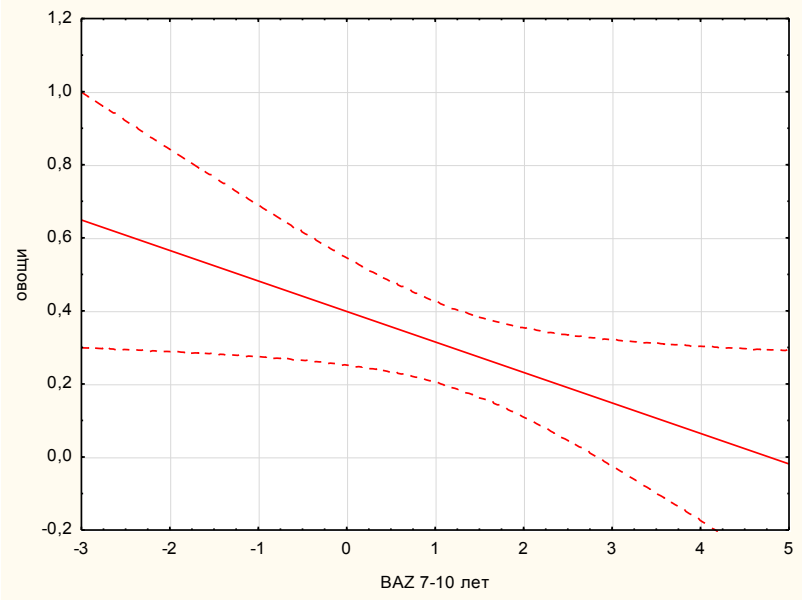


Рис. 4.2.3.4 Взаимосвязь введения овощного пюре как первого блюда прикорма и величины BAZ в младшем школьном возрасте

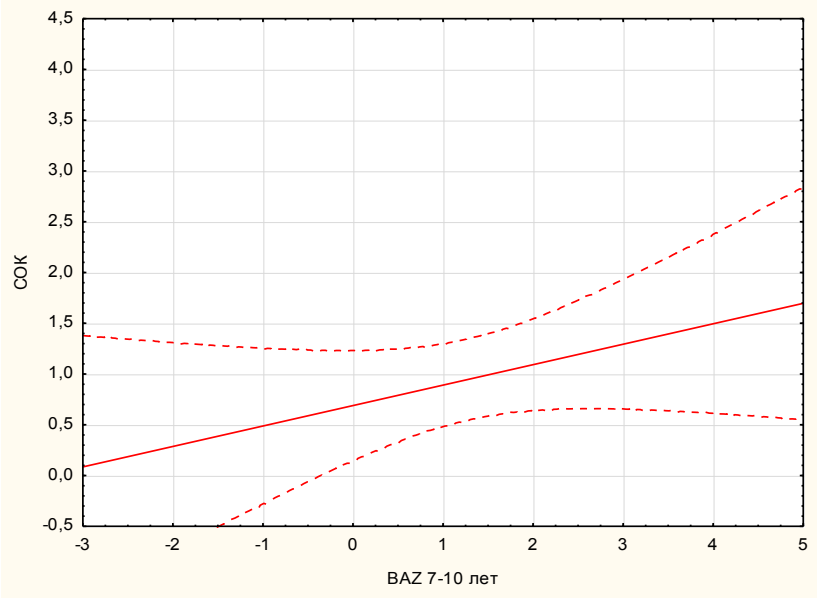


Рис.4.2.3.5. Взаимосвязь введения сока как первого блюда прикорма и величины BAZ в младшем школьном возрасте

Цельное коровье молоко было введено в рацион питания на первом году жизни всем обследованным детям. Следует подчеркнуть, что уже в возрасте 6 мес. большинство детей обеих групп в небольшом количестве (менее 200 мл) получали цельное коровье молоко, которое использовалось для приготовления каш.

До 8 мес. жизни (рекомендуемого времени введения неадаптированных кисломолочных напитков) кефир был введен в рацион питания 15,0% (9/60) детей основной группы и 10,4% (6/58) детей группы сравнения (рис. 4.2.3.6). Остальные дети начали получать кефир своевременно, значимых различий между группами по срокам его введения и используемому объему не выявлено.

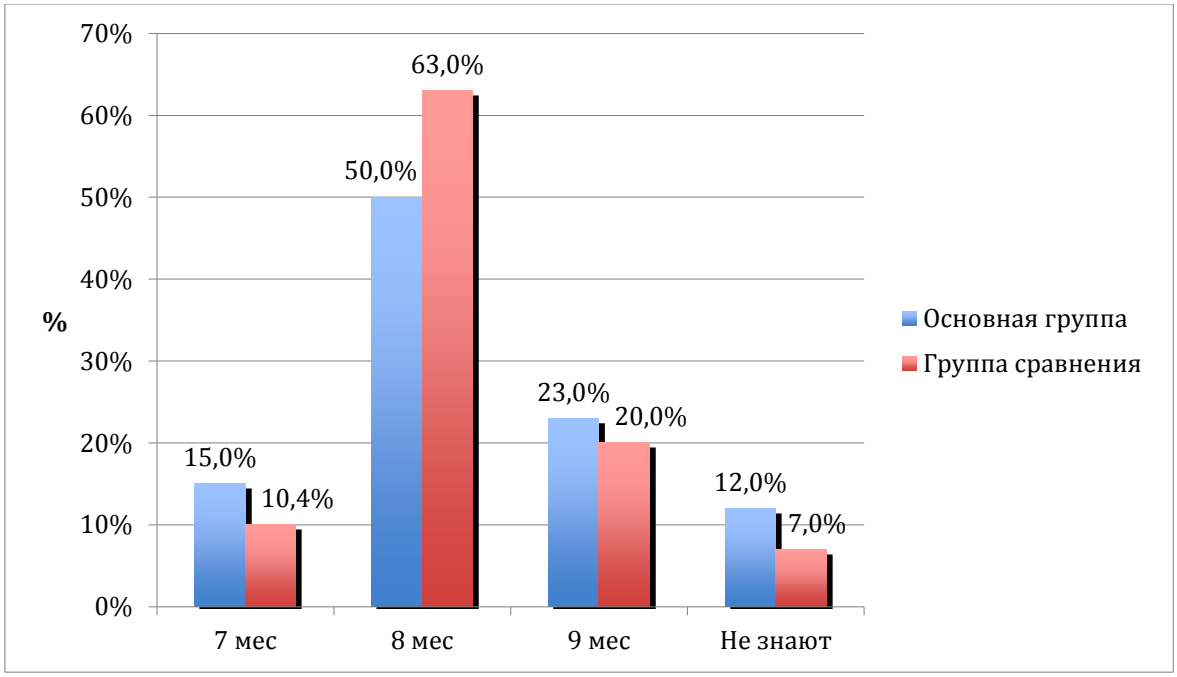


Рис. 4.2.3.6. Сравнительная характеристика сроков введения кефира, %.

Мясное пюре получали все обследованные дети в грудном возрасте. Данный продукт был введен в интервале от 8 мес. до 9,5 мес., средний возраст составил 8,3 мес. в основной группе и 8,5 мес. в группе сравнения.

При анализе пищевых пристрастий на первом году жизни установлено, что дети обеих групп предпочитали сладкие блюда – фруктовые пюре были

любимыми продуктами у 28,4% (17/60) детей основной группы и у 36,1% (21/58) группы сравнения, а фруктовым сокам отдавали предпочтение лишь дети основной группы - 10,0% (6/60) (рис. 4.2.3.7). Детей, которые с удовольствием ели овощное пюре, было значительно больше в группе сравнения, чем в основной группе –21,0% (12/58) и 8,4% (5/60) соответственно. В числе любимых продуктов творог встречался в 2 раза чаще в основной группе, чем в группе сравнения –33,4% (20/60) и 17,3% (10/58) соответственно. Реже любимыми блюдами у детей обеих групп были каши и мясное пюре. Около 10-13% детей грудного возраста не имело явных пищевых предпочтений.

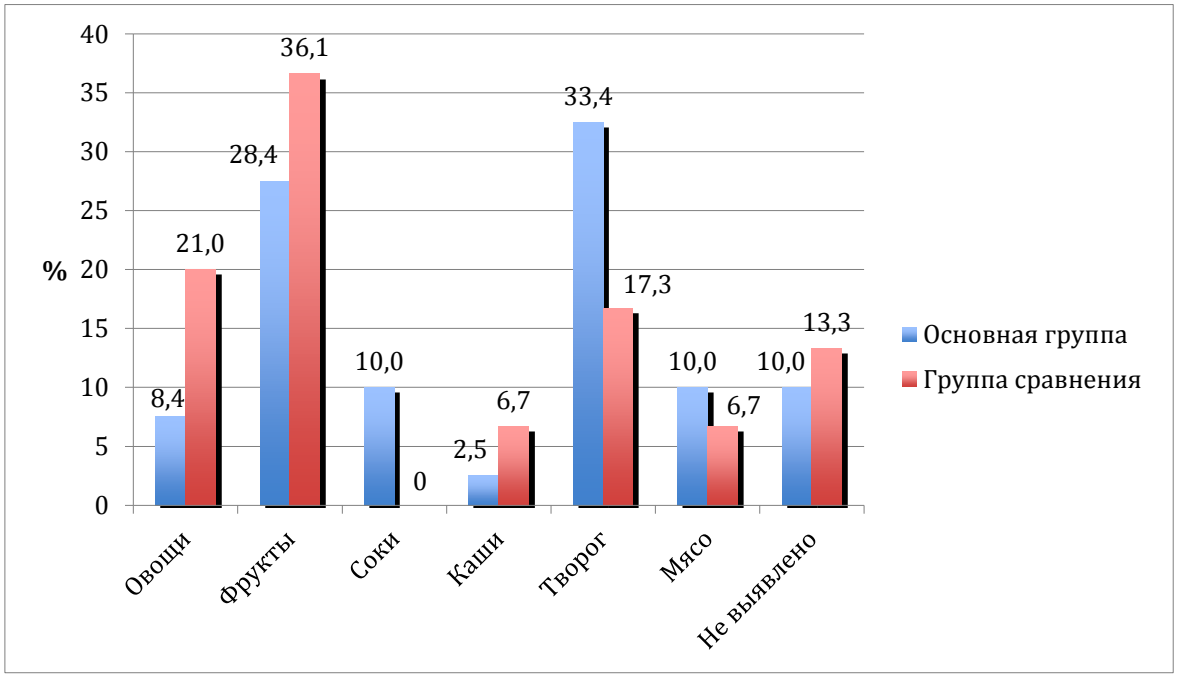


Рис. 4.2.3.7. Сравнительная характеристика пищевых предпочтений детей на первом году жизни, %.

Значительная часть детей основной группы 58,4% (35/60) съедала творога в два раза больше рекомендуемого количества – 100 г в сутки. В группе сравнения их было 17,3% (10/58). Выявлена взаимосвязь между количеством творога в рационе питания детей на первом году жизни и показателями Z-score масса тела/возраст (r = 0,375, p = 0,011) и Z-score

ИМТ/возраст (r = 0,245, p = 0,050) у учащихся в возрасте 7 -10 лет (рис. 4.2.3.8).

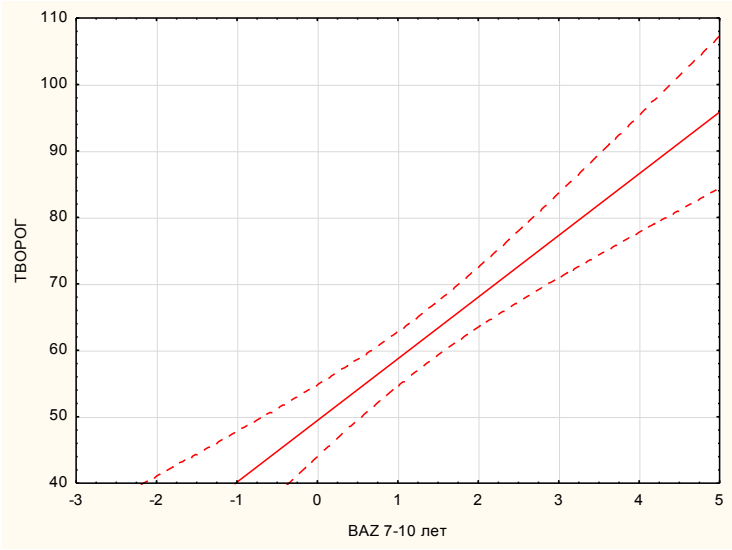


Рис. 4.2.3.8. Корреляция между количеством творога в рационе питания детей на первом году жизни и показателями Z-score ИМТ/возраст в возрасте 7-10 лет.

Для детей основной группы, в целом, был характерен более ранний перевод на «общий стол», чем для детей группы сравнения (рис. 4.2.3.9).

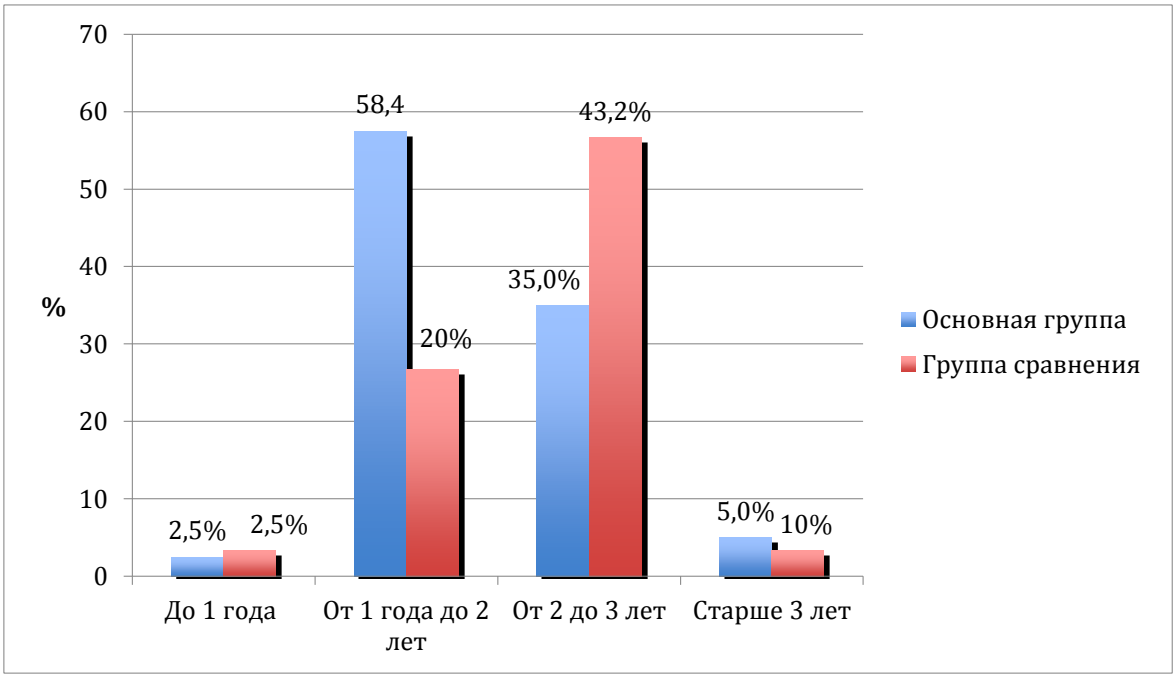


Рис. 4.2.3.9. Сравнительная характеристика сроков перевода на «общий стол», %.

Так, более половины (58,4% - 35/60) детей основной группы начали питаться с «общего стола» в возрасте от 1 до 2 лет жизни, в то время как большинство детей группы сравнения перешли на «взрослый» стол только на третьем году жизни (43,2% - 25/58). Значимых взаимосвязей между временем перевода на «общий» стол и величинами Z-score ИМТ/возраст и Z-score масса тела/возраст в возрасте 7-10 лет не выявлено.

Таким образом, установлено, что факторами риска развития избыточной массы тела и ожирения в младшем школьном возрасте являются: наличие избыточной массы тела или ожирения хотя бы у одного из членов семьи, а также избыточная масса тела у ребенка - Z-score ИМТ/возраст > 1 SD в возрасте 12 мес.

У детей, имевших избыточную массу тела/ожирение в младшем школьном возрасте, выявлены характерные особенности питания на первом году жизни, такие как: широкое использование в качестве первого прикорма фруктовых соков, фруктовых пюре, творога и избыточное потребление последнего; формирование к этим продуктам пищевых предпочтений, относительно ранний, уже на 2 году жизни, перевод на «общий стол». Так введение первыми в питание грудного ребенка соков имело прямую связь с более высокими значениями Z-score ИМТ/возраст в младшем школьном возрасте; избыточное содержание творога (100 г) в рационе питания детей первого года жизни также приводило к высоким показателям Z-score масса тела/возраст и Z-score ИМТ/возраст у детей в возрасте 7 – 10 лет. Наоборот, введение в качестве первого блюда прикорма овощного пюре ассоциировалось с более низкими значениями Z-score ИМТ/возраст в младшем школьном возрасте.

Глава 5. Сравнительная оценка особенностей питания детей младшего школьного возраста с нормальными антропометрическими параметрами и избыточной массой тела и ожирением

Рациональное питание детей, в том числе младшего школьного возраста является залогом их адекватного роста и развития, высокого качества жизни, как в данный возрастной период, так и в последующие годы.

Оценка фактического питания проводилась на основе данных, полученных при применении метода 24-часового (суточного) воспроизведения рациона питания в течение 3-х суток. Рацион регистрировался в течение последовательных дней – двух будних, когда ребенок находился в школе, и 1 выходной. Родители отмечали в анкете количество потребленной ребенком пищи в каждый из ее приемов.

Анализ рационов детей показал, что в питании детей обеих групп присутствовали все группы продуктов: овощи, фрукты, крупы, мясо, рыба, яйца, молочные продукты, сливочное и растительные масла. Детей, соблюдающих элиминационные диеты и вегетарианцев, не было.

Оценка суточного набора продуктов у школьников 7-10 лет позволила установить, что общий вес пищи у детей основной группы составил 1950 г (1500; 2200 г), а у детей группы сравнения – 1680 г (1350; 2000 г) (Таблица 5.1, рис.5.1), что меньше рекомендуемого количества для детей данной возрастной группы, которое составляет 2400-2600 г. [38].

В рационах детей, как основной группы, так и группы сравнения было снижено количество молока, овощей, фруктов и рыбы, а также хлеба, картофеля, сливочного масла и сахара. В то же время отмечено избыточное потребление каш, гарниров из круп и макаронных изделий, а также кондитерских изделий.

Таблица 5.1. Суточный набор продуктов для школьников

Наименование продуктов	Рекомендуемое количество продуктов (брутто)	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=58)
Хлеб пшеничный	150	43 (10; 100)	30 (20; 60)
Хлеб ржано – пшеничный, г	80	15 (10; 60)	13,5 (10; 30)
Каши, гарниры из круп и макаронных изделий, г	135	200 (50; 400)	200 (100; 300)
Картофель, г	250	70 (50; 250)	64 (50; 106)
Овощи, зелень, г	350	210 (100; 400)	300 (180; 380)
Фрукты свежие, г	200	100 (80; 350)	140 (100; 230)
Фрукты сухие, г	15	12 (10; 50)	7 (5; 30)
Сахар, г	40	17 (7; 30)	15 (7; 20)
Кондитерские изделия, г	10	50 (20;150)	51 (20; 140)
Масло сливочное, г	30	15 (3; 30)	12 (10; 30)
Масло растительное, мл	15	10 (7; 60)	10 (5; 30)
Яйца, шт.	1	1,3 (1,0;3,2)	1,1 (1,0; 3,1)
Молоко, мл	300	200 (100; 380)	200 (100; 300)
Творог, г	50	50 (20; 150)	30 (25; 50)
Сметана, г	10	20,0 (10; 100)	20 (10; 70)
Сыр, г	10	10 (7; 30)	8,5 (5; 50)
Мясо, птица, г	117	100 (20; 240)	150 (80; 170)
Рыба, г	60	25 (20; 50)	22 (20; 40)

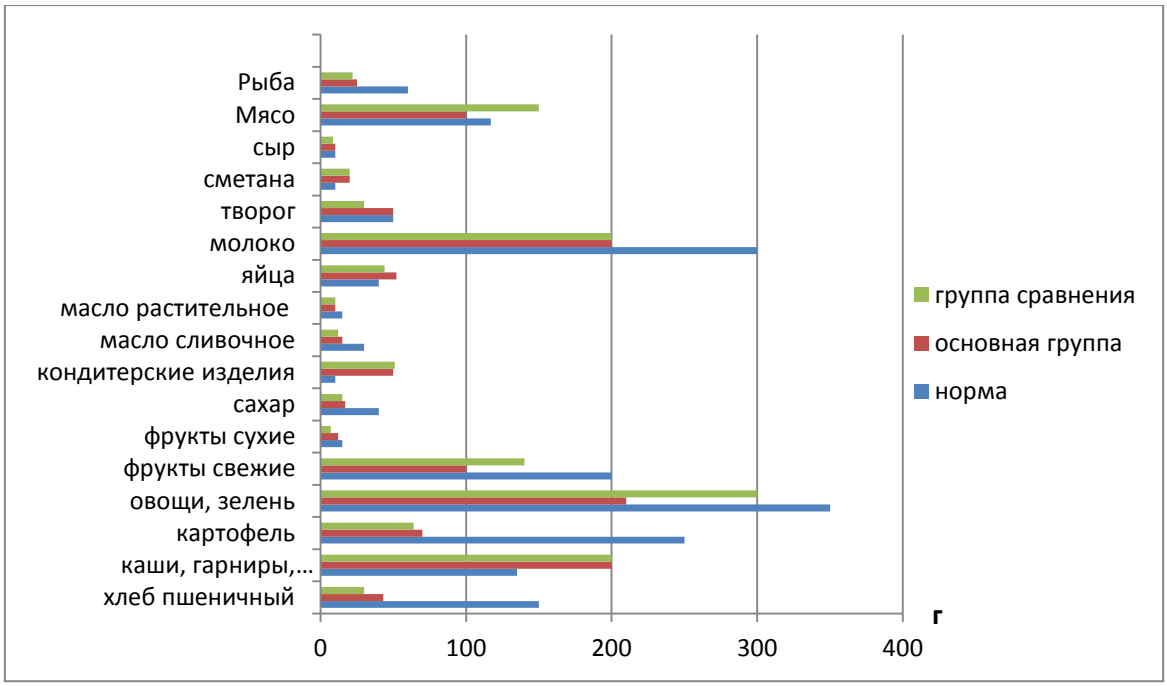


Рис.5.1. Суточный набор продуктов школьников (г)

Анализ веса порций различных продуктов и блюд, а также объема напитков выявил, что порции каш, первых блюд, мяса и рыбы у детей с избыточной массой тела/ожирением превышали рекомендуемые значения (табл. 5.2.). Блюда из макаронных изделий, картофеля, овощей по весу у детей основной группы соответствовали норме, как и объемы потребляемых напитков. Количество крупяных гарниров в рационах детей основной группы было несколько ниже рекомендуемых норм.

У школьников группы сравнения отмечено превышение рекомендуемого веса первых блюд (табл. 5.2.). Порции крупяных гарниров у детей с нормальной массой тела были несколько меньше рекомендуемого количества. Объем порций остальных блюд находился в пределах нормальных величин.

Таблица 5.2. Примерный вес и объем порций детей основной группы и группы сравнения.

Наименование блюд	Рекомендованные вес и объем порций для школьников 7-10 лет	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=58)
Каши, г	150 - 200	230 (170; 250)	180 (150; 200)
Холодные закуски (салаты), г	60 - 100	100 (78; 150)	100 (60; 150)
Первые блюда, г	200 - 250	300 (250; 350)	280 (180 ; 300)
Крупяной гарнир, г	150-250	120 (80; 150)	100 (60; 150)
Макароны, г	150 - 250	220 (200; 250)	150 (100; 200)
Блюда из картофеля, г	150-250	200 (150; 280)	170 (150; 250)
Овощные блюда, г	150-250	150 (100; 180)	170 (150; 200)
Мясо, рыба во - вторых блюдах, г	80 - 120	180 (100; 250)	120 (80; 150)
Напитки, мл	200	200 (150; 250)	200 (150; 250)

Все обследованные дети, как с избыточной, так и нормальной массой тела, имели три основных приема пищи: завтрак, обед и ужин. При анализе числа дополнительных приемов выявлено, что половина учащихся обеих групп перекусывали три раза в сутки (рис. 5.2.). Следует отметить, что такое число дополнительных приемов пищи встречалось практически с одинаковой частотой в обеих группах – у 51,6%(31/60) школьников основной группы и у 50,0%(29/58) в группе сравнения.

В целом, для детей с избыточной массой тела и ожирением было характерно более частое употребление пищи в течение дня: в основной группе 30,0% (18/60) учащихся перекусывали от 4 до 6 раз в сутки, в то время, как только 3,4% (2/58) детей группы сравнения имели 4 дополнительных приема пищи.

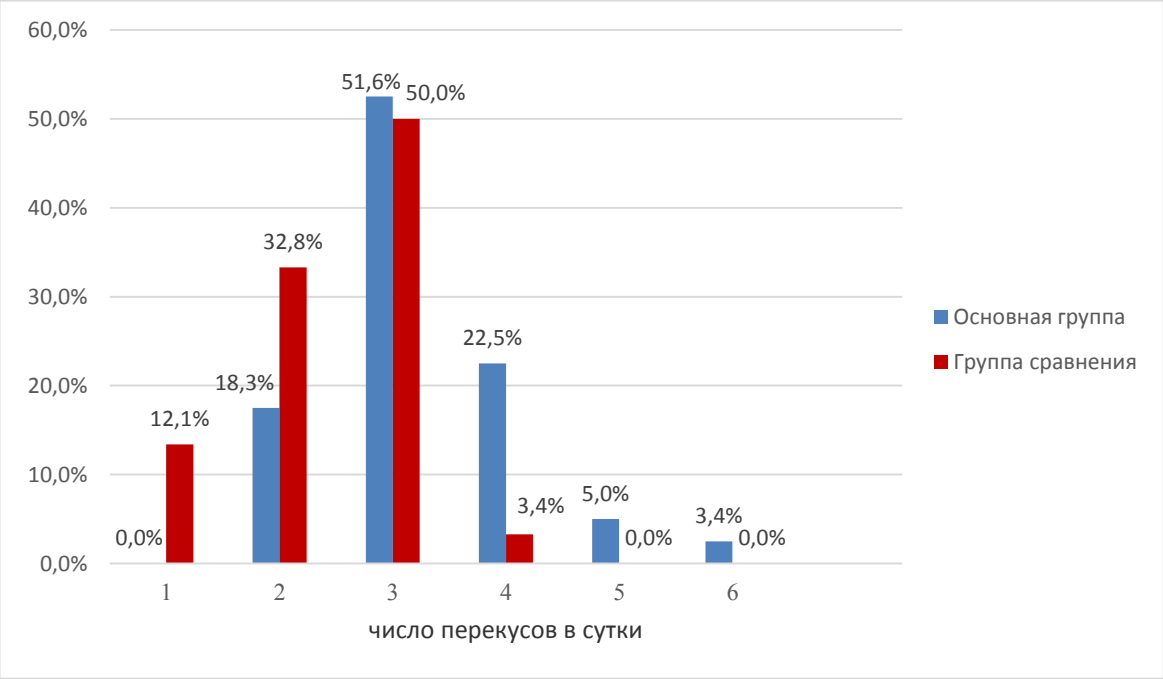


Рис. 5.2. Сравнительная характеристика числа дополнительных приемов пищи (перекусов) в сутки, %

Школьники с нормальной массой тела, напротив, имели меньшее число дополнительных приемов пищи –12,1% (7/58) детей перекусывали только 1 раз в сутки, а 32,8% (19/58) – 2 раза. В то же время, лишь у -18,3% (11/60) учащихся основной группы было 2 дополнительных приема пищи.

Продукты и блюда, которые школьники используют при дополнительных приемах пищи представлены на рисунке 5.3.

Выявлено, что в качестве перекусов дети основной группы и группы сравнения чаще других продуктов употребляли кондитерские изделия (шоколад, пирожные, сдобные булочки, печенье и др.) - 48,3% (29/60) и 51,7% (30/58) соответственно. Реже в качестве дополнительного приема пищи они ели фрукты –18,3% (11/60) учащихся основной группы и 12,1%

(7/58) в группе сравнения. Творожные изделия предпочитали 10% (6/60) и 10,3% (6/58) соответственно школьников каждой группы. Установлено, что в отличие от детей с нормальными антропометрическими показателями, школьники с избыточной массой тела и ожирением не использовали в качестве перекуса овощи, в то время как макаронные изделия ели 13,3% (8/60) из них. Вкусовые предпочтения при перекусах отсутствовали у 13,3% (8/60) обследованных детей основной группы и 20,0% (12/60) группы сравнения.

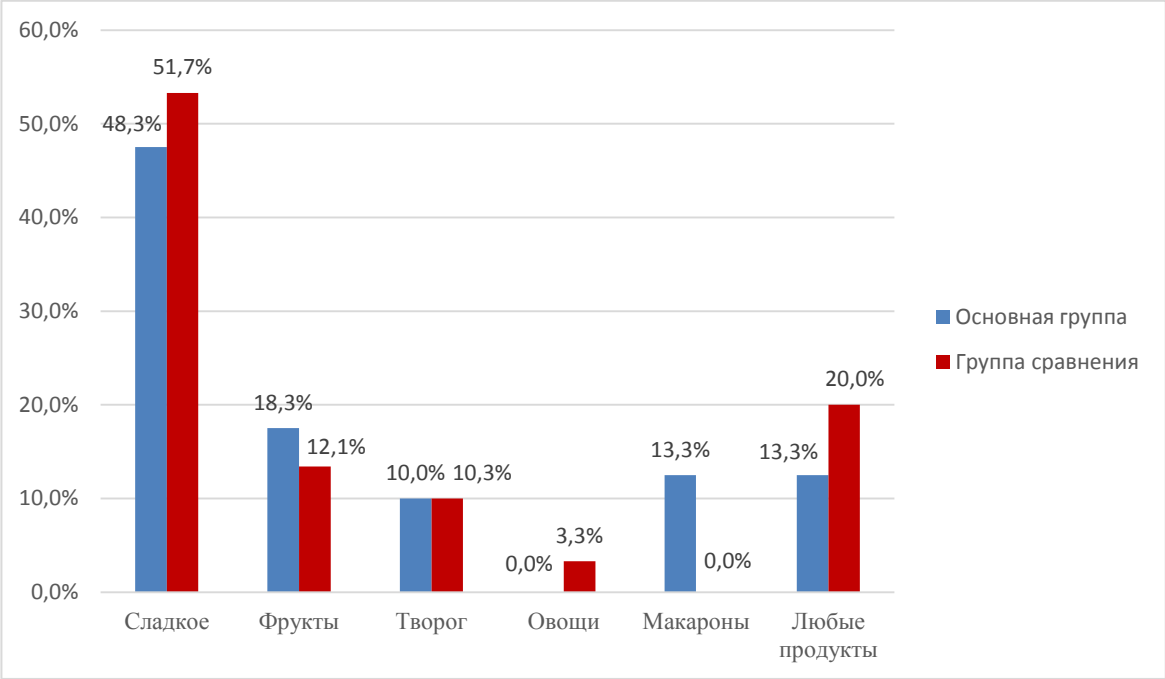


Рис. 5.3. Сравнительная характеристика продуктов и блюд для дополнительных приемов пищи (перекусов), %

Изучение пищевых привычек показало, что в отличие от детей с избыточной массой тела/ожирением, школьники с нормальной массой тела менее избирательны в еде: у 44,8% (26/60) учащихся группы сравнения отсутствовали какие-либо пищевые предпочтения, в то время как в основной группе их не имели лишь 15,0% (9/60) детей.

Пищевые предпочтения детей обеих групп представлены на рисунке 5.4. Установлено, что дети с избыточной массой тела/ожирением

предпочитают продукты с высоким содержанием легкоусвояемых углеводов и блюда из круп.

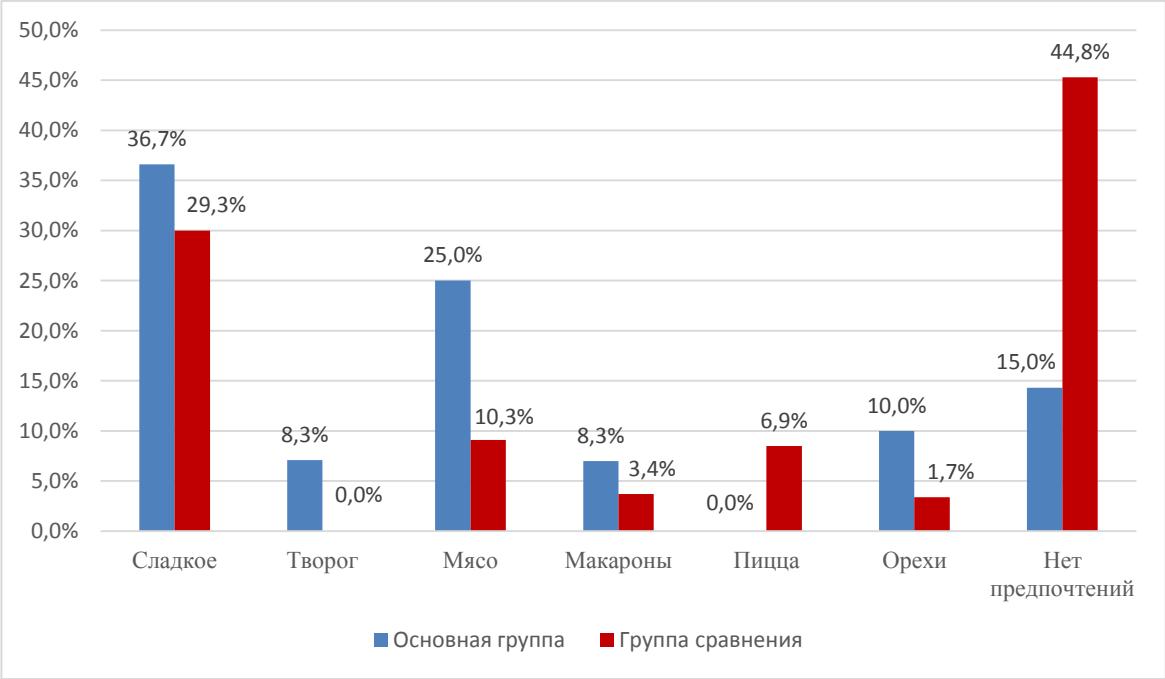


Рис. 5.4. Сравнительная характеристика пищевых предпочтений на момент исследования, %

Школьники основной группы чаще, чем учащиеся группы сравнения, указывали в числе своих любимых продуктов сладости - 36,7% (22/60) и 29,3% (17/58) соответственно, и почти в 2 раза чаще макаронные изделия - 8,3% (5/60) и 3,4% (2/58) соответственно. Кроме того, в числе своих пищевых предпочтений дети с избыточной массой тела/ожирением отмечали мясные продукты и блюда - 25,0% (15/60) и орехи - 10,0% (6/60). Учащиеся с нормальными антропометрическими показателями употребляли эти продукты реже –10,3% (6/58) и 1,7% (1/58) соответственно. Только школьники основной группы среди любимых продуктов указали творог - 8,3% (5/60), но ни один ребенок этой группы не признался, что его любимым продуктом являются блюда фастфуда, в то время как в группе сравнения таких детей оказалось 6,9% (4/58).

Анализ данных фактического питания детей в возрасте от 7 до 10 лет выявил существенные отклонения от норм физиологической потребности в

энергии и основных пищевых веществах для детей как с избыточной массой тела/ожирением, так и с нормальной массой тела (табл. 5.3., рис. 5.5.).

Таблица 5.3. Химический состав и энергетическая ценность среднесуточных рационов детей основной группы и группы сравнения, M (5; 95)

Показатели	Нормы физ-х потребностей для детей 7 - 11 лет *	Основная группа (n = 60)	Группа сравнения (n = 58)	Значимость различий (p)
Энергети-ческая ценность, ккал/сут	2100	2410 (2107; 2645)	1507 (1255; 1798)	0,000
Белки, г/сут	63	88 (78; 94)	59 (45; 69)	0,000
Жиры,г/сут	70	102 (94; 115)	57 (49; 69)	0,000
Углеводы, г/сут	305	289 (256; 337)	193 (151; 355)	0,002

*Рациональное питание. Нормативы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08

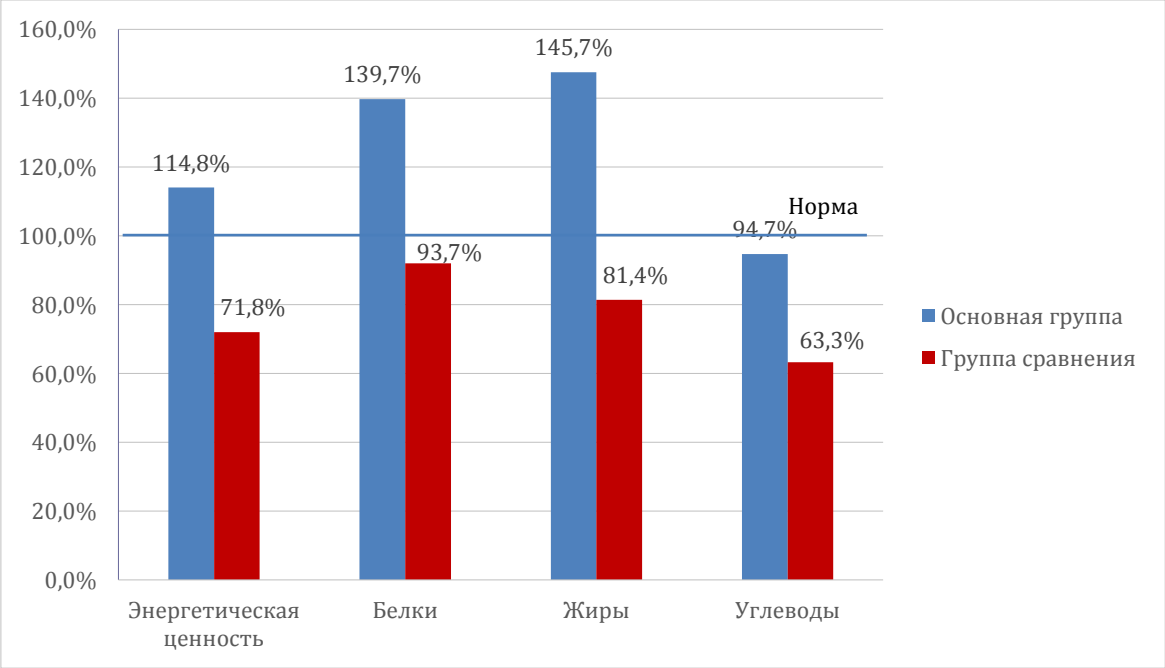


Рисунок 5.5. Отклонения величин среднесуточного потребления энергии и макронутриентов от норм физиологических потребностей детей 7-10 лет в основной группе и группе сравнения, %

Установлено, что у детей с избыточной массой тела/ожирением среднесуточная энергетическая ценность рациона питания составила 2410 (2107; 2645) ккал/сутки, что на 14,8% выше рекомендуемой возрастной нормы. Повышенное потребление энергии детьми основной группы происходило за счет избытка в рационе жиров – 102 (94; 115) г/сутки и белка – 88 (78; 94) г/сутки, превышающих рекомендуемое количество на 45,7% и 39,7%, соответственно (табл. 5.3. рис. 5.5.). Содержание в рационе питания углеводов было близко норме и составило 94,7% от физиологической потребности.

В результате соотношение основных пищевых веществ – белки : жиры : углеводы в рационах питания школьников основной группы было 1 : 1,1 : 3,3, в то время как рекомендуемое соотношение для детей 7 – 11 лет составляет 1 : 1,1 : 4,8. Более высокое использование белков и жиров привело к относительному снижению доли потребляемых углеводов.

У детей группы сравнения выявлен дефицит потребления энергии и всех основных пищевых веществ (табл. 5.3. рис. 5.5.). Среднесуточная энергетическая ценность рациона составила только 1507 (1255; 1798) ккал/сут, что соответствует 71,8% рекомендуемой возрастной нормы.

Макронутриентный состав рациона детей с нормальной массой тела характеризовался значительным снижением потребления основных энергоемких субстратов. Содержание жиров - 57 (49; 69) г/сут было ниже установленной нормы и составило 81,4%. Медиана потребления углеводов – 193 (151; 355) г/сут свидетельствовала о еще более выраженном дефиците их поступления с пищей по сравнению с жирами. Уровень углеводов составил 63,3% от рекомендуемой нормы потребления. Количество белка в рационах

питания характеризовалось более адекватным его содержанием в рационах – 93,7% от рекомендуемого значения.

Рассчитанное соотношение белки : жиры : углеводы в рационах детей группы сравнения - 1 : 1,1 : 3,3 также значительно отличалось от установленных нормативных показателей для детей 7 – 11 лет (1 : 1,1 : 4,8). Несмотря на снижение уровня потребления всех основных пищевых веществ школьниками с нормальным физическим развитием их соотношение было таким же, как у детей с избыточной массой тела/ожирением. То есть структура питания детей была одинаковой и характеризовалась относительно низким содержанием в рационах питания углеводов.

Анализ полученных данных выявил значимые различия между уровнями потребления, как энергии, так и всех основных нутриентов: белков, жиров, углеводов детьми основной группы и группы сравнения ($p < 0,001$). (табл. 5.4).

Далее в рационах питания мальчиков и девочек было проведено сравнение содержания макронутриентов, а также энергетической ценности.

Таблица 5.4. Сравнительная характеристика химического состава и энергетической ценности среднесуточных рационов мальчиков и девочек основной группы и группы сравнения, M (5; 95)

Показатели	Нормы Физиологических потребностей для детей от 7 до 11 лет *	Основная группа (n = 60)		Группа сравнения (n = 58)	
		мальчики	девочки	мальчики	Девочки
Энергетическая ценность, ккал/сут	2100	2626[1,2] (2331;2739)	2368[1,3] (2002;2240)	1566[2] (1284;1828)	1493[3] (1171;1655)
Белки, г/сут	63	89[2] (80; 98)	86[3] (75; 92)	60[2] (48; 70)	53[3] (45; 69)
Жиры, г/сут	70	108[2]	101[3]	59[2]	57[3]

		(95; 120)	(86; 113)	(48; 78)	(49; 65)
Углеводы, г/сут	305	301[1,2] (290; 344)	270[1,3] (245; 300)	208[2] (155; 311)	193[3] (145; 619)

*Рациональное питание. Нормативы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08
[1]$p = 0{,}01$ между значениями у мальчиков и девочек в основной группе;
[2]$p < 0{,}001$ между значениями у мальчиков основной группы и группы сравнения;
[3]$p < 0{,}001$ между значениями у девочек основной группы и группы сравнения.

Установлено, что энергетическая ценность рационов мальчиков основной группы была достоверно выше (p = 0,01), чем девочек: она составила 2626 (2331; 2739) ккал/сут и 2368 (2002; 2240) ккал/сут соответственно. Рационы питания девочек были менее энергоемкие преимущественно за счет более низкого содержания углеводов (p < 0,01) (табл. 5.4).

Следует отметить, что среднее количество углеводов в рационах питания мальчиков было достаточным – 98% от рекомендуемой нормы потребления, в то время как у девочек составило лишь 86% (рис. 5.6). Гендерных различий по содержанию белка и жира в основной группе не получено.

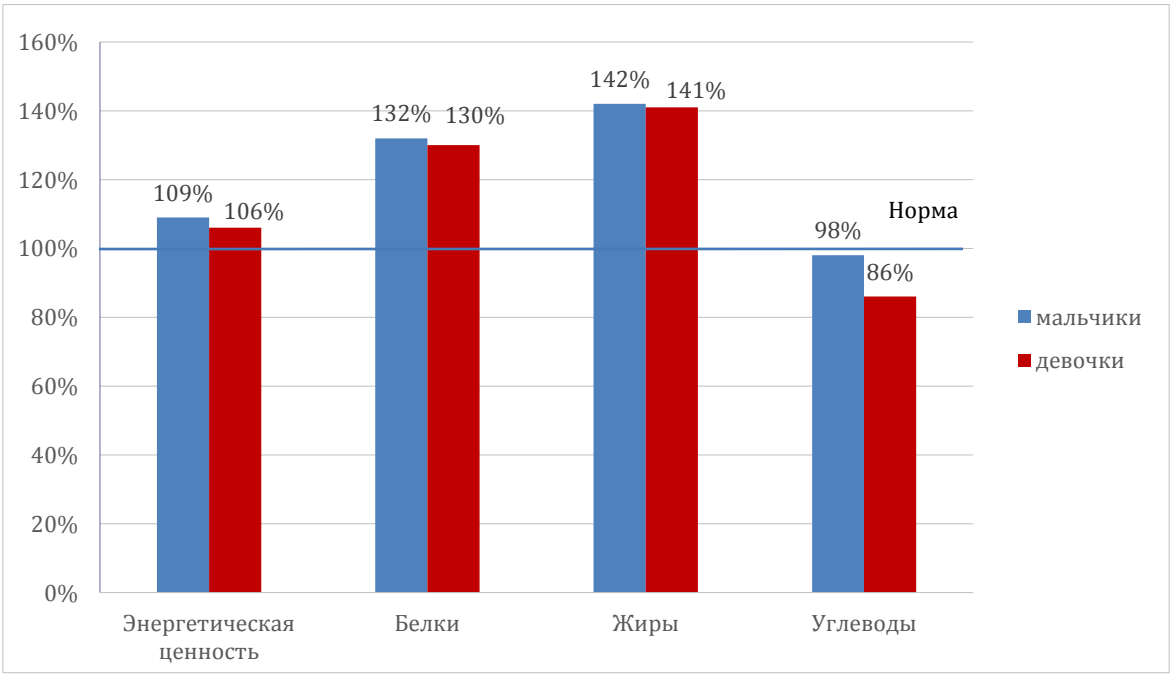


Рисунок 5.6. Отклонения величин среднесуточного потребления энергии и основных макронутриентов от норм физиологических потребностей у мальчиков и девочек основной группы, %.

В группе сравнения уровни потребления основных нутриентов и энергии мальчиками и девочками были близки, значимых различий выявлено не было (табл. 5.4, рис. 5.7).

Анализ энергоценности и содержания основных пищевых веществ в рационах мальчиков 7 – 10 лет основной группы и группы сравнения выявил значимо более высокий уровень белка, жиров, углеводов и энергии ($p < 0,01$) у школьников с избыточной массой тела/ожирением.

Близкие данные получены при анализе уровней потребления основных пищевых веществ и энергии девочками в сравниваемых группах. Девочки с нормальной массой тела получали достоверно меньше энергии, белка, жиров и углеводов по сравнению со сверстницами с избыточной массой тела/ожирением ($p < 0,001$).

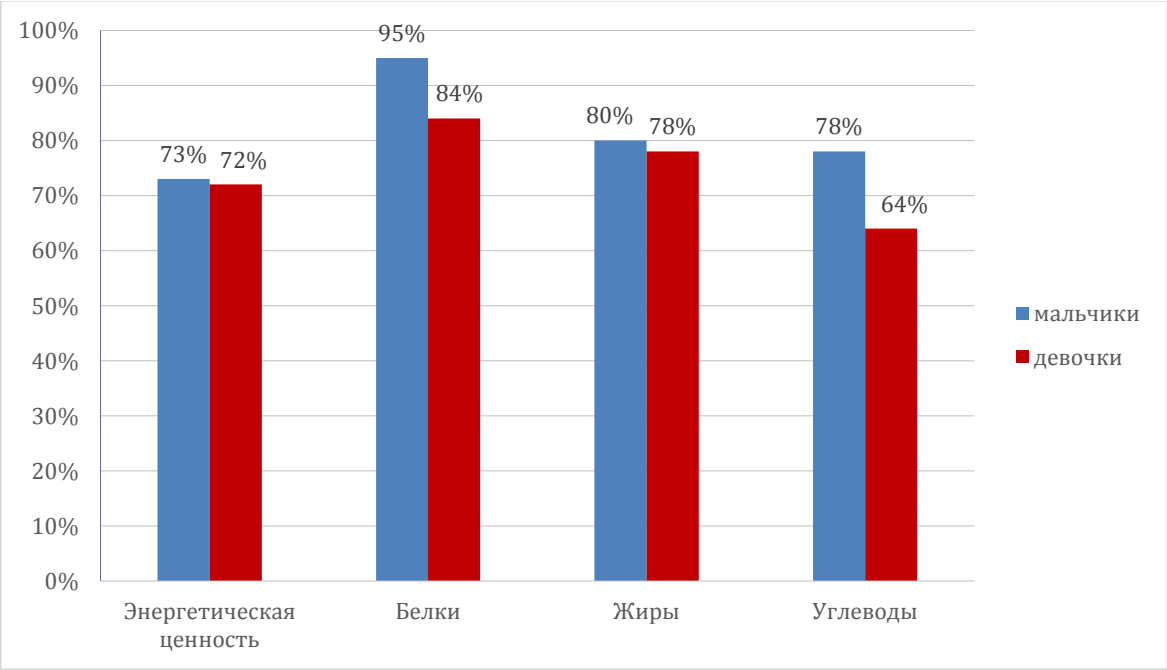


Рисунок 5.7. Отклонения величин среднесуточного потребления энергии и основных макронутриентов от норм физиологических потребностей у мальчиков и девочек группы сравнения, %

Корреляционный анализ полученных данных по уровню потребления основных пищевых веществ и энергии обследованными детьми обеих групп выявил ряд значимых прямых взаимосвязей с антропометрическими показателями Z-score масса тела/возраст (WAZ) и Z-score ИМТ/возраст (BAZ) (табл. 5.5).

Таблица 5.5. Взаимосвязи между количеством основных пищевых веществ и энергии в рационах питания и показателями WAZ, HAZ и BAZ, p (r)

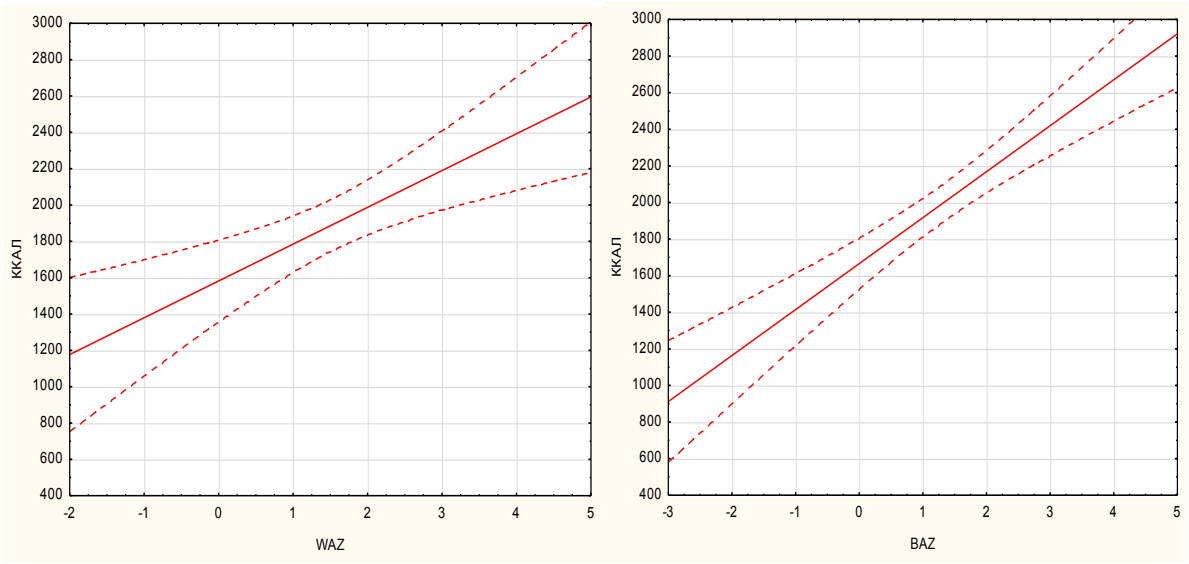
Показатели	WAZ	HAZ	BAZ
Энергетическая ценность	0,000 (0,579)	0,745 (0,041)	0,000 (0,737)
Белки	0,002 (0,440)	0,626 (-0,061)	0,000 (0,510)
Жиры	0,002 (0,438)	0,926 (-0,012)	0,000 (0,587)
Углеводы	0,152 (0,314)	0,895 (0,017)	0,676 (0,052)

Установлена прямая значимая связь между энергетической ценностью рациона и значениями Z-score масса тела/возраст (r = 0,579, p = 0,000) и Z-score ИМТ/возраст (r = 0,737, p = 0,000) (рис. 5.8). Также тесные взаимосвязи выявлены между содержанием белка и жира в рационе питания и значениями WAZ и BAZ. При этом, чем выше был уровень потребления белка, тем более высокие показатели Z-score масса тела/возраст (r = 0,440, p = 0,002) и Z-score ИМТ/возраст (r = 0,510, p = 0,000) зарегистрированы у обследованных детей (рис. 5.9).

Установлена прямая связь между количеством жира в рационе и значениями Z-score масса тела/возраст (r = 0,438, p = 0,002) и Z-score ИМТ/возраст (r = 0,587, p = 0,000) (рис. 5.10).

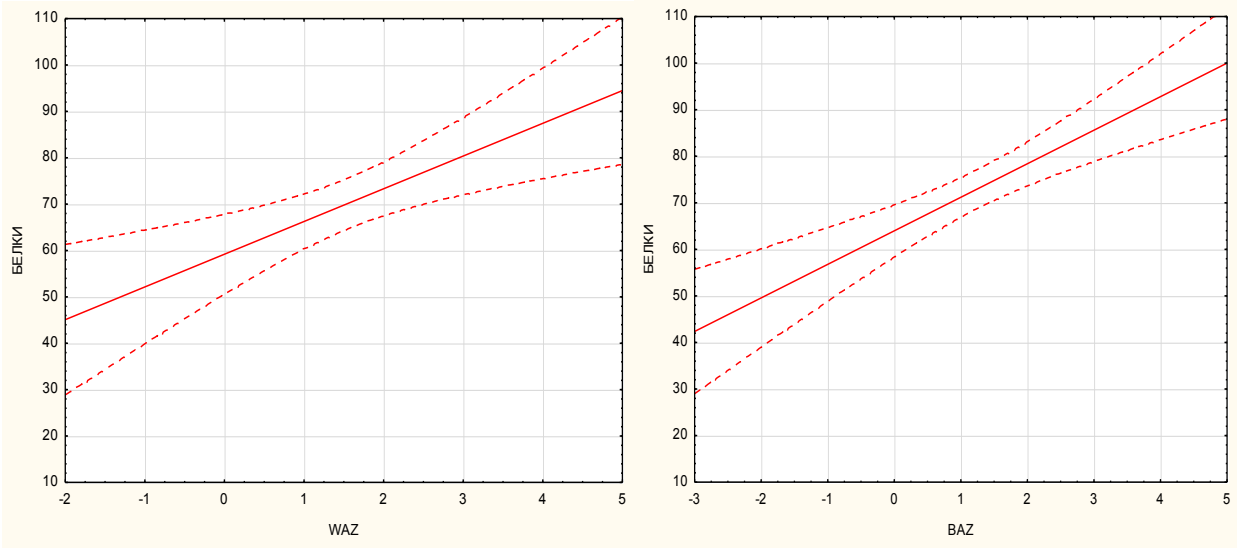
Взаимосвязей между изучаемыми антропометрическими показателями и содержанием углеводов в питании школьников не выявлено. Также не обнаружено зависимости Z-score рост/возраст от калорийности рациона и количества в нем основных пищевых веществ.

Таким образом, чем выше была энергетическая ценность рационов питания и содержание белка и жира, тем более высокие показатели Z-score масса тела/возраст и Z-score ИМТ/возраст регистрировались у детей.



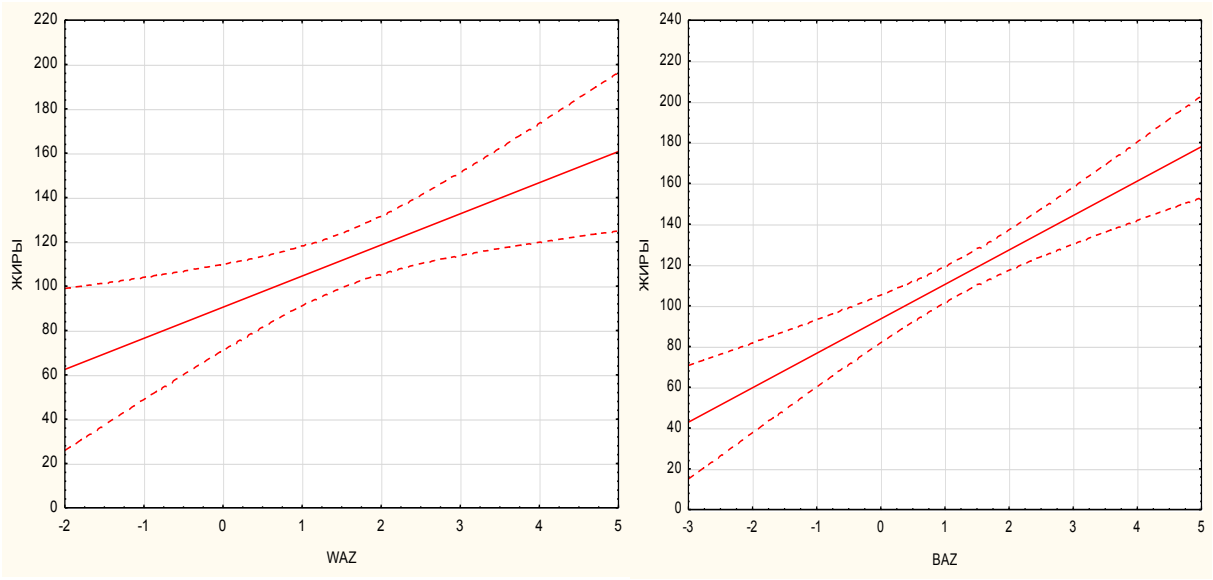
а б

Рисунок 5.8. Корреляция энергетической ценности рациона и значений WAZ (а) и BAZ (б) у детей младшего школьного возраста



а б

Рисунок 5.9. Корреляция количественного содержания белка в рационе и значений WAZ (а) и BAZ (б) у детей младшего школьного возраста



а б

Рисунок 5.10. Корреляция количественного содержания жиров в рационе и значений WAZ (а) и BAZ (б) у детей младшего школьного возраста

Полученные результаты свидетельствуют о том, что рацион детей младшего школьного возраста с избыточной массой тела/ожирением характеризовался повышенной энергетической ценностью, избыточным содержанием жира и белка и близким к физиологической норме уровнем углеводов.

В группе сравнения отмечен дефицит потребления энергии, жира и углеводов при приближающемся к оптимальному уровню белка.

Установлены значимые различия по содержанию всех основных пищевых веществ и энергетической ценности рационов питания между основной группой и группой сравнения.

Мальчики с избыточной массой тела/ожирением потребляли значимо больше углеводов, и их рацион отличался более высокой энергетической ценностью, чем у девочек. В группе детей с нормальными антропометрическими показателями достоверных различий по содержанию

основных пищевых веществ и энергетической ценности рационов у мальчиков и девочек не выявлено.

Обнаружена прямая значимая связь между содержанием в рационах питания белка и жира, а также их калорийностью и показателями Z-score масса тела/возраст и Z-score ИМТ/возраст.

Для детей с избыточной массой тела/ожирением было характерно более частое употребление пищи в течение дня: в основной группе 30% 30,0% (18/60) школьников перекусывали от 4 до 6 раз в сутки, в то время как 94,8% (55/58) учащихся с нормальной массой тела дополнительно принимали пищу от 1 до 3 раз в сутки.

Для перекусов учащиеся обеих групп в основном использовали продукты и блюда с высоким содержанием простых углеводов – сладости и фрукты. Однако в отличие от детей с избыточной массой тела, в числе любимых продуктов в группе сравнения отсутствовали макаронные изделия.

Таким образом, выявлены особенности режимов питания и вкусовых пристрастий среди школьников основной группы и группы сравнения.

Глава 6. Анализ специальных биохимических показателей у детей 7 – 10 лет

Метаболические нарушения, возникающие при избыточной массе тела/ожирении в детском возрасте, способны сохраняться в дальнейшем, снижая показатели здоровья и качество жизни во взрослом возрасте. Именно они лежат в основе развития осложнений ожирения и коморбидных состояний, которые затрагивают практически все органы и системы организма человека. Большинство метаболических осложнений при ожирении развиваются в результате субклинического воспалительного процесса в жировой ткани и воздействия адипокинов [25, 60, 61].

Нами был проведен сравнительный анализ отдельных гормонов и адипокинов в группах детей с избыточной массой тела/ожирением и нормальной массой тела. Определены концентрации 5 гормонов (грелин, инсулин, глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, глюкагон-подобный пептид 1 и глюкагон), С-пептида (фрагмента проинсулина) и 6 адипокинов (адипонектин, адипсин, лептин, ингибитор тканевого активатора плазминогена-1, резистин, висфатин). Результаты исследования представлены в табл. 6.1.

В настоящее время адипонектин рассматривается как один из ключевых компонентов системы регуляции обмена энергии [45]. В нашем исследовании концентрации адипонектина составили 3491 (2116-4955) нг/мл в основной группе и 3760 (2229-6702,5) нг/мл в группе сравнения. Статистически значимых различий между уровнями этого адипокина у школьников с избыточной массой тела/ожирением и с нормальной массой тела не обнаружено, однако отмечена тенденция к более низкой концентрации адипонектина у детей с избыточной массой тела/ожирением. Уровни, превышающие 4000 нг/мл, встречались у детей группы сравнения почти в 1,5 раза чаще. Отсутствие статистически значимых различий, вероятно, связано с неоднородностью состава основной группы, которая включала не только детей с ожирением, но и с избыточной массой тела.

Полученные данные соответствуют современным представлениям о снижении адипонектина по мере нарастания избыточной массы тела.

Таблица 6.1. Содержание гормонов и адипокинов в сыворотке крови детей основной группы и группы сравнения

Показатели, нг/мл	Основная группа (n = 40)	Группа сравнения (n = 38)	Значимость различий (p)
Адипонектин	3491 (2116-4955)	3760 (2229-6702,5)	0,073
Адипсин	984 (785-1187)	850 (652-1092,5)	0,055
Лептин	265 (131-389)	41 (20,5-93,5)	0,008
Ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (PAI-1)	984 (797-1289)	793 (684-1111)	0,101
Резистин	38 (30-52)	22 (16,5-39,5)	0,008
Висфатин	133 (100-150)	115 (97-140,5)	0,108
Грелин	45 (39-52)	38 (31,5-44)	0,003
Инсулин	14 (11-20)	10 (8-12,5)	0,000
Глюкозо-зависимый инсулинотропный полипептид (GIP)	9 (8-10)	7 (6-8)	0,000
Глюкагон-подобный пептид 1 (GLP-1)	16 (14-19)	13 (11,5-15)	0,001
Глюкагон	18 (16-19)	16 (14-17)	0,008
С-пептид	12 (10-18)	9 (7-11)	0,005

Примечание. Данные представлены в виде: медиана (5; 95-ый перцентили), p – уровень значимости отличий.

Изучение уровней адипсина выявило тенденцию к более высокому его содержанию у детей основной группы (p=0,055).

Получены значимые различия между концентрациями двух адипокинов у детей основной группы и группы сравнения. Медианы уровней лептина и резистина были выше у детей с избыточной массой тела/ожирением (p = 0,008). Содержание лептина в сыворотке крови школьников основной группы в 6,5 раз превысило таковую у учащихся группы сравнения, составив 265 (131-389) нг/мл и 41 (20,5-93,5) нг/мл соответственно. Концентрация резистина у детей с избыточной массой тела/ожирением была в 1,7 раза выше, чем у детей с нормальной массой тела.

Статистически значимых различий между уровнями ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 (p = 0,101) и висфатина (p = 0,108) у детей основной группы и группы сравнения не выявлено.

Анализ содержания всех пяти изучаемых гормонов: грелина, инсулина, глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида (GIP), глюкагон-подобного пептида 1 (GLP-1) и глюкагона в сыворотке крови школьников сравниваемых групп показал значимые различия между концентрациями (табл.6.1).

Медианы уровней грелина составили 45 (39-52) нг/мл у детей с избыточной массой тела/ожирением и 38 (31,5-44) нг/мл у учащихся с нормальной массой тела (p = 0,003), а концентрации инсулина соответственно - 14 (11-20) нг/мл и 10 (8-12,5) нг/мл (p = 0,000).

Содержание GIP в сыворотке крови детей основной группы - 9 (8-10) нг/мл - было выше (p = 0,000), чем в группе сравнения – 7 (6-8) нг/мл, концентрации GLP-1 составили соответственно – 16 (14-19) нг/мл и 13 (11,5-15) нг/мл (p = 0,001).

Высоким уровнем GIP, выявленным у детей с избыточной массой тела/ожирением, может быть обусловлено и повышенное содержание глюкагона в периферической крови школьников основной группы. Так, медиана концентрации глюкагона у детей основной группы составила 18 (16-19) нг/мл, у детей группы сравнения – 16 (14-17) нг/мл, (p = 0,008).

Уровень С-пептида был выше у детей с избыточной массой

тела/ожирением (p = 0,005).

Определенный интерес представлял анализ полученных данных в возрастном аспекте. Обе группы были разделены на две подгруппы, которые включали детей 7-8 и 9-10 лет. Результаты представлены в таблице 6. 2.

Таблица 6.2 Сравнительная характеристика показателей гормонального и адипокинового статуса у детей различного возраста, Me (5; 95)

Показатели	Основная группа (n = 40)		Группа сравнения (n = 38)	
	7-8 (n = 10)	9-10 (n = 30)	7-8 (n = 18)	9-10 (n = 20)
Адипонектин, нг/мл	3831,5 (2760,0-5062,0)	3321,5 (2103,0-4506,0)	3844,5 (2155,0-6622,0)	3781,5 (2680,0-5724,5)
Адипсин, нг/мл	838,5 (785,0-909,0)	1024,0 (745,0-1187,0)	892,0 (681,0-979,0)	1099,5 (780,0-1136,0)
Лептин, нг/мл	232,5[1] (131,0-327,0)	270,0[2] (98,0-391,0)	40,5[1] (22,0-101,0)	36,0[2] (19,0-75,5)
Ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (PAI-1), нг/мл	1205,0[1] (853,0-1347,0)	966,0 (728,0-1197,0)	853,5[1] (711,0-1107,0)	874,5 (702,0-1043,5)
Резистин, нг/мл	45,0[1] (38,0-63,0)	38,5[2] (32,0-51,0)	21,0[1] (15,0-30,0)	29,5[2] (19,5-39,0)
Висфатин, нг/мл	145,0[1] (131,0-162,0)	133,0 (100,0-143,0)	107,0[1] (93,0-127,0)	124,5 (103,5-146,0)
Грелин, нг/мл	49,5[1] (45,0-58,0)	44,5 (40,0-50,0)	35,0[1] (31,0-41,0)	42,0 (37,5-45,0)
Инсулин, нг/мл	14,5[1] (13,0-20,0)	13,5[2] (12,0-20,0)	9,0[1] (8,0-12,0)	10,0[2] (10,0-12,5)
Глюкозо-зависимый инсулинотропный полипептид (GIP), нг/мл	9,5[1] (8,0-11,0)	9,0[2] (7,0-10,0)	6,5[1] (6,0-8,0)	7,0[2] (6,5-8,5)
Глюкагон-подобный пептид 1 (GLP-1), нг/мл	17,0[1] (16,0-20,0)	15,5 (14,0-18,0)	13,0[1] (10,0-15,0)	13,5 (13,0-14,5)
Глюкагон, нг/мл	18,5[1] (14,0-21,0)	18,0 (12,0-19,0)	15,0[1] (9,0-16,0)	17,0 (12,0-17,5)
С-пептид, нг/мл	12,0[1] (10,0-14,0)	13,0[2] (10,0-18,0)	8,5[1] (7,0-10,0)	10,0[2] (7,5-12,5)

[1] $p < 0,05$ между детьми основной группы и группы сравнения в возрасте 7-8 лет;

[2] $p < 0,05$ между детьми основной группы и группы сравнения в возрасте 9-10 лет

Установлено, что у детей с избыточной массой тела/ожирением уже в возрасте 7-8 лет отмечаются высокие концентрации большинства изучаемых

показателей. По сравнению со сверстниками с нормальной массой тела содержание у них всех исследуемых гормонов – грелина (p = 0,000), инсулина (p = 0,001), глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида (p = 0,002), глюкагон-подобного пептида 1 и глюкагона (p = 0,001), а также С-пептида (p = 0,001) было выше. Также имелись достоверные отличия от показателей у детей с нормальной массой тела по уровням таких адипокинов как лептин (p = 0,001), ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (p = 0,031), резистин (p = 0,000) и висфатин (p = 0,007).

В возрасте 9-10 лет различия в показателях гормонального и адипокинового статусов между детьми основной группы и группы сравнения сохранялись. Получены значимые различия концентраций инсулина (p = 0,004), глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида (p =0,031), С-пептида (p = 0,020), лептина (p = 0,001) и резистина (p = 0,033).

Анализ полученных данных выявил ряд значимых взаимосвязей между уровнями гормонов и адипокинов у обследованных детей с антропометрическими коэффициентами Z-score масса тела/возраст и Z-score ИМТ/возраст (табл. 6.3).

Установлена прямая значимая связь между глюкозо-зависимым инсулинотропным полипептидом, а также резистином и Z-score масса тела/возраст.

Значимых взаимосвязей между значениями Z-score рост/возраст и уровнями исследованных гормонов и адипокинов у детей школьного возраста не выявлено.

Наиболее тесные взаимосвязи установлены между концентрациями исследуемых гормонов и адипокинов и показателем Z-score ИМТ/возраст, являющегося самым информативным и объективным показателем нутритивного статуса при оценке избыточной массы тела/ожирения [96].

Таблица 6.3 Взаимосвязь между уровнями гормонов и адипокинов и показателями WAZ, HAZ и BAZ, r (p)

Показатели, нг/мл	Z-score WAZ	Z-score HAZ	Z-score BAZ
Адипонектин,	- 0,070 (0,636)	- 0,209 (0,087)	- 0,133 (0,280)
Адипсин	0,101 (0,501)	0,033 (0,792)	0,159 (0,190)
Лептин	0,144 (0,334)	- 0,016 (0,894)	**0,431*** **(0,000)**
Ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (PAI-1)	-0,05 (0,738)	- 0,137 (0,266)	0,211 (0,080)
Резистин	**0,304*** **(0,037)**	- 0,034 (0,782)	**0,437*** **(0,000)**
Висфатин	0,151 (0,310)	- 0,049 (0,692)	0,243* (0,050)
Грелин	0,257 (0,081)	- 0,037 (0,766)	**0,391*** **(0,000)**
Инсулин	0,194 (0,190)	0,018 (0,881)	**0,414*** **(0,000)**
Глюкозо-зависимый инсулинотропный полипептид (GIP	**0,303*** **(0,039)**	0,042 (0,732)	**0,390*** **(0,000)**
Глюкагон-подобный пептид 1 (GLP-1)	0,269 (0,067)	0,001 (0,996)	**0,469*** **(0,000)**
Глюкагон	0,228 (0,122)	- 0,007 (0,952)	**0,357*** **(0,000)**
С-пептид	0,209 (0,209)	- 0,033 (0,787)	**0,359*** **(0,000)**

Примечания: * – корреляция значима на уровне < 0,05 (2-сторонняя)

Чем выше были индексы Z-score ИМТ/возраст у детей, тем более высокое содержание гормонов (грелина, инсулина, глюкозо-зависимого

инсулинотропного полипептида, глюкагон-подобного пептида 1, глюкагона), С-пептида и адипокинов (лептина, резистина, висфатина) регистрировались у них в сыворотке крови (табл. 6.3).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что обменные процессы у детей с избыточной массой тела/ожирением характеризуются более высокими концентрациями гормонов - грелина, инсулина, глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида, глюкагон-подобного пептида 1, глюкагона, прогормона С-пептида и адипокинов – лептина и резистина. Это демонстрируют как сравнительный анализ содержания изучаемых биохимических показателей в сыворотке крови школьников основной группы и группы контроля, так и установленные связи между уровнями гормонов и адипокинов и показателями Z-score масса тела/возраст и, особенно, Z-score ИМТ/возраст.

Выявленные изменения содержания изучаемых гормонов и адипокинов у детей с избыточной массой тела и ожирением в возрасте 7-8 лет дают основания полагать, что нарушения в состоянии здоровья возникают достаточно рано, и отдельные биохимические показатели могут служить маркерами метаболических нарушений.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Компоненты пищи, действуя на различных уровнях молекулярных и метаболических процессов, прямо или косвенно влияют на состояние здоровья человека. Степень влияния пищевых факторов особенно велика в детском возрасте. Как избыточное, так и недостаточное потребление микро- и макронутриентов вносит коррективы в генетическую программу, изменяя фенотип [10].

Распространенность детского ожирения в последние десятилетия приобретает масштабы эпидемии. Оно занимает лидирующую позицию среди алиментарно-зависимых заболеваний и считается «болезнью цивилизации» [10].

В детском возрасте увеличивается частота осложненного течения ожирения, формирования метаболического синдрома [22, 46, 52-54, 68, 84, 88, 170, 192].

Существующие программы по снижению массы тела не приносят желаемых результатов [10]. Изменить образ жизни и характер питания, которые складывались на протяжении длительного времени, представляется чрезвычайно трудной задачей. Но еще сложнее стабилизировать рекомендуемую массу тела после ее достижения.

Поэтому крайне важно разработать систему профилактических мероприятий, направленных на предотвращение формирования избыточной массы тела.

Результаты современных исследований дают основания полагать, что причинами ожирения являются: неадекватное поступление пищевых веществ, начиная с внутриутробного периода развития ребенка, избыточная или недостаточная масса тела при рождении, а также ускоренный рост, особенно в первые месяцы жизни, одной из причин которого является избыточное потребление молочного белка (инсулиногенных аминокислот). В дальнейшем – нарушение формирования правильных пищевых привычек и пищевого поведения в целом.

Избыточная масса тела и ожирение у детей чаще отмечаются, начиная с младшего школьного возраста [57]. Широкая распространенность этих состояний и недостаточные знания врачей и родителей о рациональном питании обуславливают актуальность данной работы и диктуют необходимость проведения оценки физического развития детей в возрасте 7–10 лет и всестороннего анализа возможных причин, приводящих к их возникновению.

Цель настоящего исследования заключалась установлении закономерностей формирования нутритивного статуса и физичиеского развития детей младшего школьного возраста для выявления факторов риска ожирения.

Работа была выполнена в 2 этапа. На первом этапе в исследовании приняли участие 652 ребенка в возрасте от 7 до 10 лет, проживающих в Москве. У всех детей проводились измерения массы и длины тела с последующим расчетом с помощью компьютерной программы WHO AnthroPlus 2009 антропометрических индексов, которые характеризуют нутритивный статус ребенка: Z-scores масса тела/возраст (WAZ), длина тела/ возраст (HAZ) и индекс массы тела/возраст (BAZ).

На момент проведения исследования все учащиеся находились в удовлетворительном состоянии. Из 652 школьников мальчики составили 50,3% (328/652), девочки - 49,7% (324/652).

23,0% (150/652) детей вошли в I группу здоровья. Ко II группе здоровья было отнесено 42,0% (274/652) детей, к III - 35,0% (228/652).

Изучение антропометрических показателей выявило, что медиана массы тела всех обследованных детей в возрасте 7 – 10 лет в целом составила 30,0 кг. Колебания ее значений находились в широком диапазоне от 21,0 кг до 47,6 кг (5; 95 перцентиль). Медиана роста школьников составила 135,0 (122,0; 150,0) см. Медиана возраста - 8 лет 3 мес. (7лет;10лет).

Анализ изучаемых расчетных антропометрических индексов и сравнение с эталонной популяцией по критериям ВОЗ показал, что их

средние величины находились в пределах допустимых диапазонов колебаний. Однако выявлено некоторое смещение распределения средних значений Z-scores в сторону плюсовых значений. Так, медиана Z-score масса тела/возраст (WAZ) составила +0,50, Z-score рост/возраст (HAZ) – +0,45, Z-score ИМТ/возраст (BAZ) – +0,31. В целом полученные данные свидетельствуют о тенденции к более высоким массо-ростовым показателям среди детей младшего школьного возраста, проживающих в Москве, по сравнению со средневозрастными величинами.

Полученная тенденция соответствует направленности показателей, полученной в исследованиях, проведенных сотрудниками НИИ питания при определении возможности и целесообразности использования антропометрических стандартов ВОЗ для оценки состояния нутритивного статуса детей России. Так, Z-score ИМТ для возраста имел незначительные отклонения в сторону положительных значений у девочек в возрасте до 8 лет и у мальчиков в возрасте до 12 лет [29].

Наибольшие отклонения антропометрических индексов установлены по показателю Z-score ИМТ/возраст. Он является наиболее информативным и объективным при оценке нутритивного статуса, особенно для выявления избыточной массы тела и ожирения [136, 159]. Величина Z-score ИМТ/возраст характеризует гармоничность физического развития и не зависит от этнических особенностей. Среди школьников, включенных в исследование, превышение массы тела по данному показателю выявлено у 30,7% (200/652). Из них Z-score ИМТ/возраст в диапазоне от +1 до +2 SD находился у 19,2% (125/652) обследованных детей, что указывало на избыточную массу тела, у 11,5% (75/652) детей он превышал 2 SDS, что соответствовало ожирению.

Гармоничное физическое развитие (Z-score ИМТ/возраст в пределах от -2 до +1 SD) имели лишь 67,2% (438/652) детей в исследуемой популяции. Дефицит массы тела установлен у 2,1% детей (14/652) (Z-score ИМТ/возраст < -2 SD).

Полученные данные сопоставимы с результатами, полученными при изучении нутритивного статуса детей в возрасте 1-3 лет, проживающих в Москве [12]. Уже в раннем возрасте каждый четвертый ребенок имел отклонения показателя Z-score ИМТ/возраст, преимущественно в сторону увеличения. Только у 76,4% детей Z-score ИМТ/возраст находился в пределах допустимых колебаний (от -2 до +1 SDS). Избыточная масса тела (Z-score ИМТ/возраст >1) зарегистрирована у 20,8% детей.

В настоящем исследовании анализ нутритивного статуса детей по критерию Z-score масса тела/возраст (WAZ) выявил, что большинство детей имели нормальную для их возраста массу тела - 88,1% (472/536). Избыточная масса тела (Z-score масса тела/возраст > +2 SD) отмечена у 10,6% (57/536) детей, из которых 2,0% (11/536) имели значения Z-score масса тела/возраст > +3 SD, а 0,4% (2/536) - Z-score масса тела/возраст > +4 SD.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что отклонения в массе тела у детей данной возрастной группы встречались существенно чаще, чем отклонения в росте. Величина Z-score рост/возраст (HAZ) у подавляющего большинства 95,3% (621/652) детей находилась в пределах нормальных величин от -2 до +2 SD, в 3,8% (25/652) случаев имела место высокорослость (Z-score рост/возраст > +2) и лишь у 0,9% (6/652) детей диагностирована низкорослость.

Важно отметить, что девочки в возрасте 7-10 лет имели статистически достоверно более высокую массу тела (Me) – 31,2 (22,5; 49,0) кг, чем мальчики – 30,1 (21,5; 47,1) кг, ($p = 0,037$) и были выше мальчиков: соответственно 136,1 (123,2; 149,4) см и 134,3 (122,1; 150,2) см, однако разница в росте не была статистически значимой ($p = 0,081$).

Z-scores масса тела/возраст и рост/возраст также были достоверно выше у девочек, чем у мальчиков ($p = 0,036$ и $p = 0,003$ соответственно). Однако, несмотря на более высокие средние антропометрические показатели, их отклонения не превышали допустимый диапазон.

В то же время отклонения нутритивного статуса в сторону его повышения чаще наблюдались у мальчиков.

Несмотря на близкое число мальчиков и девочек с избыточной массой тела по показателю Z-score ИМТ/возраст (1 < BAZ < 2 SD), которое составило 19,8% (65/328) и 18,8% (61/324) соответственно, ожирение (BAZ > 2 SDS) чаще встречалось у мальчиков. Так у девочек ожирение было выявлено в 7,4% (24/324) случаев, в то время как мальчики страдали им в 15,9% (52/328) случаев. Тяжелая степень ожирения со значениями Z-score ИМТ/возраст > 3 встречалась у 3,7% (12/328) мальчиков и у 0,6% (2/324) девочек. В целом различия по показателям Z-score ИМТ/возраст в зависимости от пола детей были достоверно значимыми (p = 0,010). Число мальчиков с гармоничным развитием по данному показателю было на 14% меньше, чем девочек.

Приведенные результаты сопоставимы с данными, полученными при обследовании московских детей раннего возраста. Процент мальчиков с избыточной массой тела по сравнению с девочками был в 2,3 раза выше (p=0,093) [12].

Таким образом, проведенное скрининговое эпидемиологическое исследование с использованием стандартов ВОЗ среди учащихся 7-10 лет московских школ выявило, что в целом для большинства детей указанного возраста характерны параметры физического развития близкие к нормативным. Однако отмечена значимая доля детей с избыточной массой тела. Наибольшее число школьников с превышением нормативных показателей установлено при использовании оценки показателя Z-score ИМТ/возраст. Отклонения в физическом развитии, согласно этому критерию, имеют до 1/3 детей младшего школьного возраста.

Девочки по массо-ростовым показателям достоверно опережают мальчиков, при этом физическое развитие большинства из них остается гармоничным. Число мальчиков с ожирением в целом было в 2 раза больше,

чем число девочек (15,9% и 7,4% соответственно), при этом тяжелая степень ожирения (BAZ > +3 SDS) встречалась в 6 раз чаще.

На втором этапе работы из 652 обследованных школьников были отобраны (метод «случай – контроль») 60 детей с избыточной массой тела/ожирением, они составили основную группу, и 58 учащихся с нормальными массо-ростовыми показателями - они вошли в группу сравнения.

На данном этапе проводилось анкетирование родителей школьников с целью выяснения анамнестических данных и сбора информации по фактическому питанию. Были определены концентрации гормонов и адипокинов, обладающих широким спектром метаболических и нейроэндокринных воздействий.

Важно отметить, что в основной группе все дети имели II или III группу здоровья в связи с наличием различных хронических заболеваний, в том числе ожирения. 40,0% (24/60) обследованных школьников были отнесены ко II группе здоровья, а 60,0% (36/60) - к III группе здоровья.

В группе сравнения большинство детей - 60,4% (35/58) вошли в I группу здоровья, остальные 40,0% (23/58) имели II группу здоровья преимущественно за счет заболеваний желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата.

Дети основной группы чаще имели нарушение со стороны опорно-двигательного аппарата (сколиоз, плоскостопие) –63,4% (38/60) и 20,0% (12/60) соответственно.

Масса тела учащихся основной группы, медиана которой составила 50,0 (32,6; 60,2) кг, была значимо выше ($p = 0,001$), чем у детей группы сравнения - 29,1 (20,1; 34,5) кг. Следует отметить, что дети с избыточной массой тела/ожирением также имели и более высокий рост. Они были выше детей с нормальной массой тела на 13 см ($p < 0,001$). Полученные результаты согласуются с данными Knittle, JL: наряду с избыточным развитием жировой

ткани, особенностью физического развития таких детей является ускорение темпов линейного роста [141].

Показатели Z-score масса тела/возраст (WAZ) и Z-score ИМТ/возраст (BAZ) были достоверно выше ($p < 0,001$) у детей с избыточной массой тела/ожирением. Z-score масса тела/возраст у школьников основной группы превысил таковой у детей группы сравнения в 2,3 раза, составив 2,63 (1,87; 3,89) и 1,01 (0,05; 1,36) соответственно, а Z-score ИМТ/возраст – в 7,6 раз: 2,29 (1,92; 2,99) и 0,30 (-0,43; 0,72) соответственно.

Разделение детей внутри групп по гендерному признаку в целом подтвердило выявленные закономерности. Как мальчики, так и девочки с избыточной массой тела/ожирением имели более высокие значения массо-ростовых показателей, чем дети обоих полов с нормальной массой тела.

Анализ физической активности обследованных детей (метод анкетирования) выявил, что 70,0% (42/60) школьников основной группы занималось в различных секциях (плавание, фигурное катание, танцы). В группе сравнения –50,0% (29/58) детей посещали аналогичные занятия. Таким образом, большинство родителей, имеющих детей с избыточной массой тела/ожирением, осознавали важность дополнительной физической нагрузки. Однако время, проведенное школьниками за компьютером и у телевизора, превышало 2 часа в сутки, и было близким в обеих группах.

Изучение семейного анамнеза позволило определить, что у 50,0% (30/60) детей основной группы хотя бы один из родителей имел избыточную массу тела или ожирение, а у 10,0% (6/60) школьников данные состояния отмечены у обоих родителей. В группе сравнения – только один отец имел избыточную массу тела 1,8% (1/58), ($p = 0,001$). Установлена прямая значимая связь между избыточной массой тела или ожирением у родителей и избыточной массой тела у ребенка как по величине Z-score масса тела/возраст ($r = 0,466$, $p = 0,001$), так и Z-score ИМТ/возраст ($r = 0,403$, $p = 0,001$). Сахарный диабет 2 типа выявлен у 5,0% (3/60) родителей детей основной группы. Полученные данные подтверждают мнение о том, что

наличие ожирения или избыточной массы тела у взрослых членов семьи является одним из компонентов так называемого «обезогенного» окружения, то есть фактором, способствующим развитию избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте [10].

На антропометрические показатели и физическое развитие детей может оказать влияние течение беременности у матерей и состояние их здоровья. Изучение особенностей пренатального периода показало, что у большинства детей обеих групп –73,4% (44/60) детей основной группы и 82,8% (48/58) группы сравнения, он протекал без особенностей. Токсикоз во время беременности отмечался у 10,0% (6/60) матерей, дети которых вошли в основную группу и у 6,9% (4/58) матерей, чьи дети составили группу сравнения. Угроза прерывания беременности была отмечена у 3,4% (2/60) матерей детей основной группы и у 10,4% (6/58) женщин в группе сравнения. Однако такая патология беременности как гестационный сахарный диабет и избыточная прибавка массы тела наблюдалась только у матерей детей, вошедших в основную группу, соответственно в 5,0% (3/60) и 8,4% (5/60) случаев.

В соответствии с теорией программирования питанием нутритивный статус человека в значительной степени определяется адекватностью его питания и уровнем физического развития на первом году жизни. Дефицит или избыток макро- и микронутриентов способствует развитию алиментарно-зависимых заболеваний как на первом году жизни, так и в последующие возрастные периоды. Высокие темпы линейного роста и избыточная прибавка массы тела в раннем возрасте ассоциированы с риском развития ожирения и метаболического синдрома в подростковом и взрослом возрасте. Таким образом, оценка динамики антропометрических показателей на первом году жизни, а также характера вскармливания и особенностей питания представляла большой интерес для нашего исследования.

Установлено, что при рождении все дети имели средние показатели физического развития. Медианы массы тела, длины тела, а также Z-scores

масса тела/возраст, длина тела/возраст и ИМТ/возраст при рождении не имели значимых различий в основной группе и в группе сравнения. Однако уже в возрасте 1 года выявлены статистически достоверные различия: дети с избыточной массой тела/ожирением в младшем школьном возрасте к 12 мес. имели достоверно более высокие показатели Z-scores масса тела/возраст и ИМТ/возраст, чем дети, имеющие в школьном возрасте нормальную массу тела ($p = 0,038$ и $p = 0,017$ соответственно).

Полученные результаты подтверждаются данными корреляционного анализа, в ходе которого установлена прямая связь между величинами Z-score масса тела/возраст в 7 – 10 лет и в возрасте 1 года ($r = 0,501$, $p = 0,001$), а также Z-score рост/возраст у школьников в возрасте 7-10 лет и Z-score рост/возраст и Z-score масса тела/возраст в 12 мес. ($r = 0,395$, $p = 0,003$ и $r = 0,379$, $p = 0,004$ соответственно).

В отличие от данных, приведенных Reilly J.J., значимой взаимосвязи между параметром Z-score ИМТ у детей в младшем школьном возрасте и в возрасте 1 года в нашем исследовании не установлено [172]. Вероятно, ее отсутствие обусловлено неоднородным составом основной группы: кроме детей с ожирением в нее были включены дети с избыточной массой тела.

При изучении особенностей питания в грудном возрасте обнаружено, что 63,4% (38/60) детей основной группы и 50,0% (29/58) детей группы сравнения находились на грудном вскармливании. Корреляционный анализ не выявил статистически значимых ассоциаций между характером вскармливания на первом году жизни (грудное, смешанное, искусственное) и величинами Z-score ИМТ/возраст ($r = 0,162$, $p = 0,191$), Z-score масса тела/возраст ($r = 0,155$, $p = 0,302$) и Z-score рост/возраст ($r = 0,008$, $p = 0,952$) в младшем школьном возрасте. Полученные данные совпадают с результатами ряда исследований, проведенных как в экономически развитых странах, так и в регионах со слаборазвитой экономикой, в которых также не обнаружено зависимости избыточной массы тела и ожирения у детей и взрослых (до 42 лет) от характера вскармливания и продолжительности

грудного вскармливания. При этом важными представляются масса тела при рождении и отсутствие перекорма [87, 130, 181]. В более ранних исследованиях было показано увеличение частоты избыточной массы тела/ожирения у детей на искусственном вскармливании (прослежено до 5-6 летнего возраста) и обратная связь с продолжительностью грудного вскармливания [99, 170, 182, 201].

Прикорм дети обеих групп начали получать преимущественно в возрасте 5 мес. Время введения первого прикорма составило 5,2 (3,8; 6,1) мес. в основной группе и 4,9 (3,8; 6,0) мес. в группе контроля. Статистически значимых связей между временем введения первого прикорма и величинами Z-score масса тела/возраст (r = 0,111, p = 0,463), Z-score рост/возраст (r = 0,016, p = 0,898) и Z-score ИМТ/возраст (r = 0,049, p = 0,699) не выявлено. Возможно, это связано с оптимальными сроками его введения у большинства обследованных детей. По данным литературы раннее введение прикорма - до 4-х месячного возраста, существенно повышает риск развития ожирения независимо от характера вскармливания [161, 167].

Важно подчеркнуть, что у детей основной группы чаще всего в качестве первого прикорма использовались соки –26,7% (16/60), в то время как у детей группы сравнения это было овощное пюре –48,3% (28/58).

Начало введения прикорма с фруктового пюре и каши было отмечено с примерно одинаковой частотой у детей в обеих группах.

Следует отметить, что у 21,7% (13/60) детей основной группы первым продуктом прикорма был творог, в то время как в группе сравнения таких детей не было. Объем потребляемого творога (100 г в сутки) превышал рекомендуемое количество в два раза у 58,4% (35/60) детей основной группы и лишь у 17,4% (10/58) детей в группе сравнения.

Значимых различий между группами по срокам введения детского молока, кефира и мясного пюре, а также объемам этих продуктов не выявлено.

Корреляционный анализ позволил установить прямую связь между Z-score ИМТ/возраст в младшем школьном возрасте и началом введения прикорма с соков (r = 0,272, p = 0,033), а также обратную связь этого показателя с введением первым овощного пюре (r = - 0,260, p = 0,042). Также выявлена зависимость показателей Z-score масса тела/возраст (r = 0,375, p = 0,011) у учащихся в возрасте 7 -10 лет от количества творога в рационе их питания на первом году жизни.

Анализируя пищевые пристрастия на первом году жизни, мы установили, что фруктовым сокам отдавали предпочтение лишь дети основной группы – 10,0% (6/60). В числе любимых продуктов творог встречался в 2 раза чаще в основной группе, чем в группе сравнения –33,4% (20/60) и 17,4% (10/58) соответственно. Овощное пюре с удовольствием ели преимущественно дети группы сравнения (20,7%, 12/58 в данной группе и 8,4%, 5/60 в основной группе).

Возраст перевода ребенка на «общий стол» имеет важное значение для развития пищевого поведения и формирования пищевых привычек. Дети основной группы были переведены на «общий стол» в более раннем возрасте. В интервале от 1 до 2 лет жизни 58,4% (35/60) детей основной группы получали еду с «общего стола» и лишь 20,7% (12/58) детей, составивших в дальнейшем группу сравнения.

Таким образом, установлено, что факторами риска развития избыточной массы тела и ожирения в младшем школьном возрасте являются: наличие избыточной массы тела или ожирения хотя бы у одного из членов семьи; использование в качестве первого прикорма фруктовых соков, творога и избыточное потребление последнего; формирование к этим продуктам пищевых предпочтений, относительно ранний перевод ребенка на «общий стол»; а также избыточная масса тела в возрасте 12 мес – Z-score ИМТ/возраст > 1 SD. Напротив, введение в качестве первого блюда прикорма овощного пюре ассоциировалось с более низкими значениями Z-score ИМТ/возраст в младшем школьном возрасте.

Далее была проведена оценка фактического питания обследованных школьников на основе данных, полученных при применении метода 24-часового (суточного) воспроизведения рациона питания. В течение 3-х суток родители отмечали в анкете количество потребленной ребенком пищи в каждый из ее приемов ориентируясь на стандарты - фотографии продуктов и блюд различных объемов, что позволяет определить массу съеденной пищи с достаточной степенью точности.

Анализ рационов детей показал, что в питании детей обеих групп присутствовали все группы продуктов. Школьников, соблюдающих элиминационные диеты и вегетарианцев, не было.

В рационах детей, как основной группы, так и группы сравнения было снижено количество молока, овощей, фруктов и рыбы, а также хлеба, картофеля, сливочного масла и сахара. В то же время отмечено избыточное потребление каш, гарниров из круп и макаронных изделий, а также кондитерских изделий.

Анализ веса порций различных продуктов и блюд выявил, что они чаще превышали рекомендуемые значения у детей с избыточной массой тела/ожирением.

Определены особенности режимов питания и вкусовых пристрастий среди школьников основной группы и группы сравнения.

Все обследованные дети имели три основных приема пищи: завтрак, обед и ужин. При анализе числа дополнительных приемов выявлено, что для детей с избыточной массой тела и ожирением было характерно более частое употребление пищи в течение дня: в основной группе 30,0% (18/60) учащихся перекусывали от 4 до 6 раз в сутки, в то время, как 96,6% (56/58) детей группы сравнения дополнительно принимали пищу реже - от 1 до 3 раз в сутки.

В отличие от детей с избыточной массой тела/ожирением, школьники с нормальной массой тела были менее избирательны в еде: у 44,9% (26/58) из них отсутствовали какие-либо пищевые предпочтения, в то время как в

основной группе их не имели лишь 15,0% (9/60) детей. Школьники основной группы не использовали в качестве перекуса овощи, отдавали предпочтение макаронным и кондитерским изделиям, орехам, а также мясу и творожным изделиям.

Анализ данных фактического питания детей в возрасте от 7 до 10 лет выявил существенные отклонения от норм физиологической потребности в энергии и основных пищевых веществах для детей как с избыточной массой тела/ожирением, так и с нормальной массой тела.

Среднесуточная энергетическая ценность рациона питания школьников основной группы на 14,8% превысила рекомендуемую возрастную норму и составила 2410 (2107; 2645) ккал/сутки. Это было обусловлено избытком содержания в рационе жиров – 102 (94; 115) г/сутки и белка – 88 (78; 94) г/сутки, превышающих рекомендуемое количество на 45,7% и 39,7%, соответственно. Поступление с пищей углеводов приближалось к норме и составило 94,7% от физиологической потребности. В результате соотношение основных пищевых веществ – белки : жиры : углеводы в рационах питания школьников основной группы было нарушено и составило 1 : 1,1 : 3,3 (рекомендуемое соотношение для детей 7 – 11 лет - 1 : 1,1 : 4,8).

У детей группы сравнения выявлен дефицит потребления энергии и всех основных пищевых веществ. Среднесуточная энергетическая ценность рациона составила только 1507 (1255; 1798) ккал/сут., что соответствует 71,8% рекомендуемой возрастной нормы потребления. Содержание жиров - 57 (49; 69) г/сут. или 81,4% от установленной нормы, углеводов – 193 (151; 355) г/сут., что составило 63,3% от рекомендуемой нормы потребления. Более адекватным было потребление белка – 93,7% от рекомендуемого значения. При более низком уровне потребления всех основных пищевых веществ школьниками с нормальным физическим развитием их соотношение было таким же, как у детей с избыточной массой тела/ожирением – 1 : 1,1 : 3,3. Питание детей обеих групп характеризовалась относительно низким содержанием углеводов.

Выявлены значимые различия между уровнями потребления, как энергии, так и всех основных нутриентов: белков, жиров, углеводов детьми основной группы и группы сравнения ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ показал, что с повышением энергетической ценности рационов питания и содержания в них белка и жира значимо увеличивались показатели Z-score масса тела/возраст и Z-score ИМТ/возраст.

Сравнение содержания макронутриентов в рационах мальчиков и девочек, а также их энергетической ценности выявило, что питание девочек с избыточной массой тела/ожирением было менее энергоемким преимущественно за счет более низкого содержания углеводов ($p < 0,01$). Гендерных различий по содержанию белка и жира в основной группе не получено. В группе сравнения значимых различий между уровнями потребления основных нутриентов и энергии мальчиками и девочками не установлено.

Важно отметить, что в группе сравнения выявлен дефицит потребления энергии, жира и углеводов при приближающемся к рекомендуемому уровню белка. Учитывая оптимальные показатели нутритивного статуса школьников данной группы и относительно высокий уровень состояния их здоровья (60% детей отнесены к I группе здоровья, 40% - ко II группе) возникает вопрос о целесообразности проведения углубленных исследований с целью пересмотра рекомендуемых норм потребления основных пищевых веществ и энергии, которые превышают международные рекомендации.

Развитие избыточной массы тела и, особенно, ожирения приводит к метаболическим нарушениям уже в детском возрасте. Именно они лежат в основе развития осложнений ожирения. Weiss и соавт. было показано, что с увеличением степени ожирения возрастает степень негативного влияния на метаболический профиль [205]. Большинство метаболических осложнений при ожирении развиваются в результате субклинического воспалительного процесса в жировой ткани и воздействия адипокинов [25, 60, 65]. Они являются маркерами дисметаболизма при ожирении также, как и отдельные

гормоны, регулирующие энергетический обмен.

Нами был проведен сравнительный анализ ряда гормонов и адипокинов в группах детей с избыточной массой тела/ожирением и нормальной массой тела. Определены концентрации 5 гормонов (грелин, инсулин, глюкозо-зависимый инсулинотропный полипептид, глюкагон-подобный пептид 1 и глюкагон), С-пептида (фрагмента проинсулина) и 6 адипокинов (адипонектин, адипсин, лептин, ингибитор тканевого активатора плазминогена-1, резистин, висфатин).

Уровни всех изучаемых гормонов - грелина, инсулина, глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида (GIP), глюкагон-подобного пептида 1 (GLP-1) и глюкагона, а также прогормона С-пептида и адипокинов – лептина и резистина в сыворотке крови школьников основной группы были значимо выше, чем у детей группы сравнения ($p < 0,008$). Полученные данные свидетельствуют о существенных изменениях метаболизма у детей с избыточной массой тела/ожирением.

Адипонектин также является одним из ключевых компонентов системы регуляции обмена энергии, его уровень в отличие от остальных изучаемых показателей по мере нарастания избыточной массы тела снижается [45]. В нашем исследовании концентрации адипонектина составили 3491 (2116-4955) нг/мл в основной группе и 3760 (2229-6702,5) нг/мл в группе сравнения. Статистически значимых различий между уровнями этого адипокина у школьников основной группы и группы сравнения не обнаружено. Однако значения, превышающие 4000 нг/мл, встречались у детей группы сравнения почти в 1,5 раза чаще. Отсутствие достоверных различий вероятно связано с неоднородностью состава основной группы, которая включала не только детей с ожирением, но и с избыточной массой тела.

При проведении корреляционного анализа полученных данных установлена прямая значимая связь между глюкозо-зависимым

инсулинотропным полипептидом, а также резистином и показателем Z-score масса тела/возраст: r = 0,303, p = 0,039 и r = 0,304, p = 0,037 соответственно.

Наиболее тесные взаимосвязи выявлены между концентрациями исследуемых гормонов и адипокинов и показателем Z-score ИМТ/возраст. При этом, чем выше были индексы Z-score ИМТ/возраст у детей, тем более высокое содержание гормонов (грелина, инсулина, глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида, глюкагон-подобного пептида 1 и глюкагона), С-пептида и адипокинов (лептина, резистина, висфатина) регистрировались у них в сыворотке крови.

Важным представлялся анализ полученных данных в возрастном аспекте. Установлено, что повышение концентрации большинства изучаемых показателей у детей с избыточной массой тела/ожирением происходит уже в возрасте 7-8 лет. По сравнению со сверстниками с нормальной массой тела у них содержание всех исследуемых гормонов – грелина, инсулина, глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида, глюкагон-подобного пептида 1, глюкагона, а также С-пептида и таких адипокинов как лептин, ингибитор тканевого активатора плазминогена-1, резистин и висфатин было статистически значимо выше ($p < 0,031$). Различия в показателях гормонального и адипокинового статусов между детьми основной группы и группы сравнения сохранялись и в возрасте 9-10 лет.

Выявленные изменения содержания изучаемых гормонов и адипокинов у детей с избыточной массой тела и ожирением в возрасте 7-8 лет дают основания полагать, что нарушения в состоянии здоровья возникают достаточно рано и отдельные биохимические показатели могут служить маркерами метаболических нарушений.

Данные, полученные при изучении анамнеза и обследовании детей, сформировавших к 7-10 годам избыточную массу тела и ожирение, свидетельствуют о повышении скорости роста на первом году жизни, нарушениях введения продуктов прикорма, раннем формировании особых пищевых предпочтений и переходе на «общий» стол. В связи с чем,

профилактические мероприятия целесообразно проводить с рождения ребенка (рис. 1).

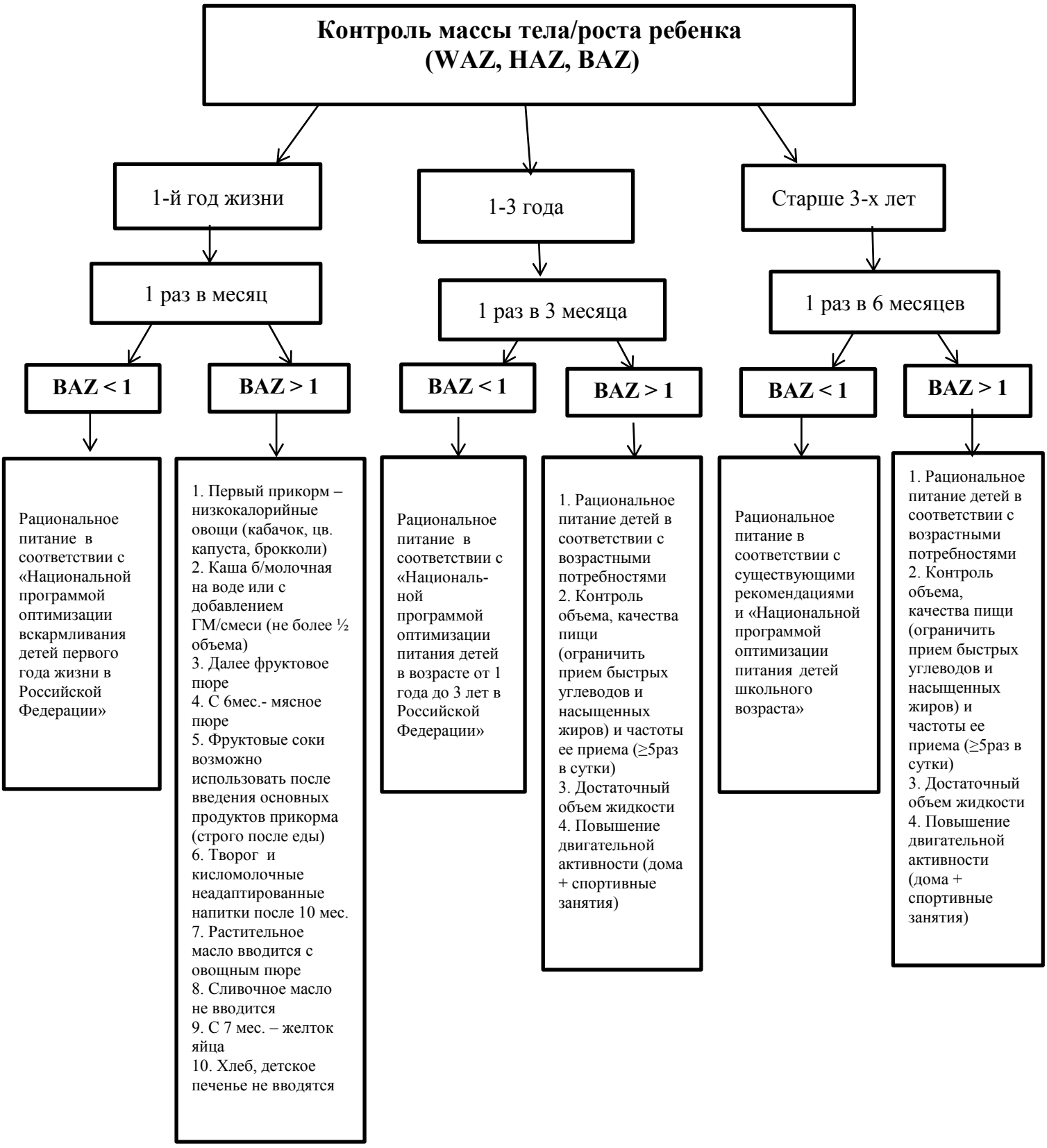


Рисунок 1. Принципы питания детей с различными антропометрическими показателями

Выводы

1. Большинство детей младшего школьного возраста г. Москвы (88% по Z-score масса тела/возраст, 95,3% по Z-score рост/возраст и 67,1% по Z-score ИМТ/возраст) имеют физическое развитие соответствующее средневозрастным стандартам.
2. В возрасте 7-10 лет избыточную массу тела по Z-score ИМТ/возраст имели 19,2% детей, ожирение – 11,6% детей. Недостаточность питания отмечается у 2,1% детей. Ожирение у мальчиков младшего школьного возраста выявляется в 2 раза чаще, чем у девочек.
3. Факторами риска формирования избыточной массы тела/ожирения у детей младшего школьного возраста являются: избыточная масса тела/ожирение хотя бы одного из родителей (p=0,001); высокая скорость роста на первом году жизни (Z-scores масса тела/возраст и ИМТ/возраст >1) (p=0,001); введение в качестве первого продукта прикорма фруктовых соков (p=0,032); использование на первом году жизни творога в количестве превышающем 50 г в сутки (p=0,050); ранний перевод ребенка на 2-м году жизни на общий стол.
4. Содержание основных пищевых веществ, а также энергетическая ценность рационов у детей с избыточной массой тела/ожирением существенно увеличены по сравнению с их уровнями у детей с антропометрическими показателями, соответствующими средневозрастным стандартам (p = 0,000).
5. У детей младшего школьного возраста с избыточной массой тела/ожирением содержание в рационах питания углеводов соответствует рекомендуемым нормам потребления, энергетическая ценность превышает их на 14,8%, а содержание белка и жиров – на 39,7% и 45,7% соответственно.

   У детей, имеющих физическое развитие соответствующее средневозрастным стандартам, выявлен дефицит потребления энергии (на 28,2%), за счет недостаточного поступления жиров (на 18,6%) и углеводов (на 36,7%).

6. У детей младшего школьного возраста с избыточной массой тела/ожирением в сыворотке крови значительно увеличены концентрации грелина (p=0,003), инсулина (p=0,000), глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида (p=0,000), глюкагон-подобногопептида-1 (p=0,001), глюкагона (p=0,008), С-пептида (p=0,005); а также адипокинов – лептина (p=0,008) и резистина (p=0,008), что является свидетельством нарушений метаболизма.

Практические рекомендации

1. Значительное число детей с избыточной массой тела/ожирением, выявленное в возрасте 7-10 лет, определяет необходимость совершенствования совместной работы педиатров, родителей, воспитателей и учителей по пропаганде и организации рационального питания детей, начиная с рождения с целью профилактики данных нарушений.
2. Для предупреждения формирования избыточной массы тела/ожирения необходимо раннее выявление нарушений физического развития у ребенка и проведение их коррекции. С этой целью контроль антропометрических показателей (с использованием программы WHO AnthroPlus, 2009) и обязательный анализ их динамики должны проводиться на первом году 1 раз в месяц, с 1 года до 3-х лет – 4 раза в год, далее 2 раза в год.
3. Для оценки нутритивного статуса в условиях детских поликлиник и общеобразовательных учреждений целесообразно использовать стандарты ВОЗ по индексам: Z-score масса тела/возраст, Z-score рост/возраст и Z-score ИМТ/возраст.
4. С целью профилактики избыточной массы тела соки следует назначать после введения основных продуктов и блюд прикорма. Количество творога на первом году жизни не должно превышать 50 г в сутки.

   У детей с Z-score ИМТ/возраст > 1 введение прикорма следует начинать с овощного пюре.
5. Для подтверждения наличия метаболических нарушений у детей следует использовать определение уровней лептина, грелина, инсулина и С-пептида.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

КАРТА №

Поликлиника № _____

Ф.И.О. ребенка_____
_____
_____
Домашний адрес_____
_____
Домашний телефон _____ __моб. _____
Наличие избыточной массы тела и/или ожирения у матери_____
отца_____
Дата рождения ребенка_____ _____
Ребенок от _____ беременности_____ родов_____
Течение беременности: неосложн. _____ осложн._____
Вес при рождении_____ Рост _____

Характер вскармливания: грудное _____, смешанное _____,
искусственное _____

Сроки введения продуктов прикорма:

Продукты	Время введения, мес.
Каши	
Овощи	
Фрукты	
Сок	
Мясное пюре	
Творог	
Молоко	
Кефир	
Печенье	
Рыба	
Яичный желток	

Объем/количество за сутки творога_____
кефира_____молока_____
Любимый продукт_____
Масса ребенка в 1 год _____ длина тела в 1 год_____

Перенесенные заболевания_____

Наличие соматических заболеваний_____

На момент обследования.

Общее состояние ребенка: _____

Масса тела _____ кг. Рост_____ см.

Состояние здоровья – группа здоровья_____
Хронические заболевания_____
Часто болеющие дети (да, нет)
_____
Любимый продукт на момент осмотра_____
Количество перекусов_____
Любимый продукт перекусов_____
Посещение спортивной секции_____
Время за компьютером, телевизором_____

Содержание гормонов и адипокинов в сыворотке крови

Показатель (нг/мл)	Результат
Грелин	
Инсулин	
Глюкозо-зависимый инсулинотропный полипептид (GIP)	
Глюкагон-подобный пептид 1 (GLP-1),	
Глюкагон	
С-пептид	
Адипонектин	
Адипсин	
Лептин	
Ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (PAI-1)	
Резистин	
Висфатин	

Приложение 2
Анкета

Фактическое питание

дата_____

Основные приемы пищи

Прием пищи, Время	Название блюда, способ кулинарной обработки	Количество (в порциях, граммах, штуках, кусках)
ЗАВТРАК		
ОБЕД		
УЖИН		
	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРИЕМЫ ПИЩИ	
	ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ПИТЬЕ ЗА СУТКИ	

Список литературы

1. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений: Автореф. дисс. …докт. мед. наук. – Саратов, 2009. – 51 с.
2. Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Зотова Ю.А., Райгородская Н.Ю., Лазебникова С.В. Новые технологии в комплексном лечении осложненных форм ожирения у детей и подростков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – Т. 85, № 4 – С. 45-49.
3. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. – Москва: Мед. информ. агентство, 2012. – 543 с.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. – 2010. – Т. 27, № 11 – С. 27-33.
5. Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Сафронова А.М., Нетребенко О.К. Программирование питанием: питание детей старше года // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92, № 2 – С. 100–106.
6. Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В Адипоцитокины: резистин и фактор некроза опухолей-α у мужчин с абдоминальным ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2007, № 4 – С. 30-33.
7. Бушуева Т.В. Диетотерапия при наследственной патологии обмена веществ, выявляемой по неонатальному скринингу: Автореф. дисс. …докт. мед. наук. – Москва, 2016. – 46 с.
8. Вербовой А.Ф., Митрошина Е.В., Долгих Ю.А. Адипокины, инсулинорезистентность и активность симпато-адреналовой системы у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период // Ожирение и метаболизм. – 2012, № 2 – С. 49-52.
9. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Козаренко А.А., Бокслер М.И. Адипокины как корригируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Российский кардиологический журнал. – 2010, № 6 – С. 88-93.

10. ВОЗ | Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/. – Дата доступа: 13.03.2015.
11. Гандаева Л.А. Нарушения нутритивного статуса и возможности его коррекции у детей с кардиомиопатиями и врожденными пороками сердца, осложненными хронической сердечной недостаточностью: Автореф. дисс. …канд. мед. наук. – Москва, 2016. – 24 с.
12. Гусева И.М. Особенности организации питания и физическое развитие детей в возрасте от 1 до 3 лет: на примере городов Центрального федерального округа Российской Федерации: Автореф. дисс. …канд. мед. наук. – Москва, 2015. – 29 с.
13. Гусова З.Р., Воробьев С.В., Хрипун И.А., Дзантиева Е.О., Пузырева В.П., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черный А.А., Белоусов И.И. О роли цитокинов в патогенезе метаболических нарушений и андрогенного дефицита у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом // Фундаментальные исследования. – 2014, № 10-6 – С. 1227-1233.
14. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета.– Москва: Эндокринологический научный центр, 2005. – 88 с.
15. Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм. – 2006, Т.6, №1 – С. 2–4.
16. Донцов А.В. Лептин и ишемическая болезнь сердца // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 2 – С. 115-117.
17. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма: Справочник. – Москва: Медицина, 1997. – С.130-131.
18. Захарова И.Н., Звенигородская Л.А., Васильева С.В. Метаболический синдром в практике педиатра и врача общей практики // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, № 8 – С. 63-66.

19. Захарова И.Н., Звенигородская Л.А., Малявская С.И., Творогова Т.М., Яблочкова С.В. Что нужно знать педиатру о метаболическом синдроме. Часть 1. // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2013, № 3 – С. 25-31.
20. Захарова И.Н., Звенигородская Л.А., Яблочкова С.В. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011, № 11 – С. 44-48.
21. Картелишев А.В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – Т. 85, № 4 – С. 7-10.
22. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – Москва: Миклош, 2007. – 288 с.
23. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В., Гетман Е.А. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутренняя медицина. – 2009, № 3 – С. 18-26.
24. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Логачева О.С., Сюткина Е.В, Антонова Е.В., Абашидзе Э. А.. и др. Современный взгляд на проблему ожирения у детей и подростков. // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 1 – С. 119-123.
25. Колчанов Н.А., Воевода М.И., Кузнецова Т.Н., Мордвинов В.А., Игнатьева Е.В. Генные сети липидного метаболизма // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – Т. 2, № 120 – С. 29-42.
26. Кравчун О.И., Кадыкова Т.Н., Габисония Т.Н. Роль адипоцитокинов в формировании нарушений липидного и углеводного обменов у кардиологических больных // Медицинские новости Грузии. – 2012. – Т. 213, № 12 – С. 26-30.

27. Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Чистоусова Г.В., Батурин В.И., Торопова Е.А. Факторы способствующие формированию ожирения у детей и подростков // Ожирение и метаболизм. – 2013. – Т. 34, № 1– С. 18–21.
28. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Баева В.С. Альбом порций продуктов и блюд. – Москва: Институт питания РАМН, 1995. – 48 с.
29. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В. Ретроспективная оценка антропометрических показателей детей России в 1994–2012 гг. по новым стандартам ВОЗ // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 1 – С. 156-160.
30. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – Москва: Наука, 2006. – 248 с.
31. Метаболический синдром / ред. Г.Е. Ройтберг. – Москва: Медпресс-информ, 2007. – 224 с.
32. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России. Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов. – Москва, 2011.
33. Национальная программа организации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в РФ. Союз педиатров России. – Москва: ПедиатрЪ, 2016. – 36 с.
34. Нетребенко О.К., Дурмашкина А.П., Лукушкина Е.А. Питание и рост грудного ребенка: отдаленные последствия и связь с заболеваниями // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т. 88, № 5 – С. 69–75.
35. Нетребенко О.К. Метаболическое программирование в антенатальном периоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 11, № 6 – С. 58-65.
36. Нетребенко О.К. Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 6 – С. 104-113.
37. Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л., Буданова М.В. Ожирение у детей и подростков: особенности фенотипа, ассоциация с компонентами метаболического синдрома // Вопросы детской диетологии. – 2012. – Т. 10, № 5 –С. 23–30.

38. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации.: МР 2.3.1.2432-08. – 2008.
39. Оганов Р.Г., Мамедов Н.М. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома: Пособие для врачей. – Москва: «МИГ «Медицинская книга», 2007. – 64 с.
40. Орлова Е.Г. Ширшев С.В. Модуляция лептином функциональной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови женщин // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3 – С. 44-48.
41. Орлова Е.Г., Ширшев С.В. Регуляция лептином и грелином апоптоза CD4+-лимфоцитов in vitro. // Вестник Пермского университета. – 2012, № 3 – С. 81-84.
42. Павловская Е.В., Багаева М.Э., Стародубова А.В., Сурков А.Г., Каганов Б.С. Осложнения ожирения у детей и подростков // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – Т. 7, № 3 – С. 50-58.
43. Павловская Е.В., Багаева М.Э., Сурков А.Г., Строкова Т.В., Каганов Б.С. Ожирение у детей: критерии диагностики и клинические проявления // Вопросы детской диетологии. – 2012. – Т. 10, № 3 – С. 18-22.
44. Павловская Е.В., Строкова Т.В., Сурков А.Г., Каганов Б.С. Ожирение у детей и подростков -современный взгляд на проблему // Вопросы детской диетологии. – 2008. – Т. 6, № 4 – С. 27-36.
45. Пальцева Е.М., Константинова С.В., Северин С.Е. Новые биомаркеры: адипонектин в современной диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 10 – С. 65-74.
46. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / ред. И.И. Дедов, Г.А. Мальниченко. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – С. 312-329.
47. Профилактическая педиатрия: Руководство для врачей / ред. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. – Москва: ПедиатрЪ, 2015. – 744 с.

48. Роживанов Р.В., Шурдумова Б.О., Парфенова Н.С., Савельева Л.В. Комплексный подход к лечению ожирения и метаболического синдрома у мужчин // Ожирение и метаболизм. – 2009, № 4 – С. 38-41.
49. Розенсон Р.С. Влияние фенофибрата на адипонектин и воспалительные биомаркеры у пациентов с метаболическим синдромом // Обзоры клинической кардиологии. – 2009, № 19 – С. 2-11.
50. Романцова Т.И., Дедов И.И., Кузнецов И.С. Эндоканнабиноидная система: структура и потенциальные возможности в регуляции массы тела // Ожирение и метаболизм. – 2006, № 4 – С. 2-11.
51. Солнцева А.В. Эндокринные эффекты жировой ткани // Медицинские новости. – 2009, № 3 – С. 7-11.
52. Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Титова Л.Н., Пырьева Е.А., Витебская А.В. Ожирение у подростков // Лечащий врач. – 2006, № 4 – С. 50-54.
53. Старкова Н.Т., Бирюкова Е.В. Ожирение у подростков // Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / ред. И.И. Дедов, Г.А. Мальниченко. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – С. 330-349.
54. Стародубова А.В., Кисляк О.А., Саргаева Д.С., Сторожаков Г.И., Сергиенко В.И., Говорун В.М., Джеджеиа Л.В. Оценка толщины интима-медиа у девушек-подростков и молодых женщин с ожирением и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т. 88, № 2 – С. 136–141.
55. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Чернова Л.А., Бельгов Ю.А. Ожирение у подростков. – Санкт-Петербург: «ЭЛБИ-СПб», 2003. – 216 с.
56. Танянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. Роль адипокинов и неэстерифицированных жирных кислот в развитии инсулинорезистентности // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 3 – С. 13-16.
57. Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я., Мартинчик А.Н., Углицких А.К., Коростелева М.М., Тоболева М.А., Алешина И.В. Распространенность

ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93, № 5 – С. 28-31.

58. Фадеенко Г.Д., Соломенцева Т.А., Кушнир И.Э., Чернова В.М. Активность адипокинов и воспаления в развитии эзофагита у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с избыточной массой тела // Гастроэнтерология. – 2013. – Т. 47, № 1 – С. 43-47.
59. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. / ред. И.И. Дедов, В.А. Петеркова. – Москва: Практика, 2014. – 442 с.
60. Шварц В. Воспаление жировой ткани: враг или друг? // Цитокины и воспаление. – 2013. – Т. 12, № 1-2 – С. 13-21.
61. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Часть 1. Морфологические и функциональные проявления // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 4 – С. 44-49.
62. Шварц В. Грелин – гормон желудка, регулирующий энергетический баланс // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в терапии и хирургии. – 2008, № 5 – С. 18-23.
63. Шварц В. Жировая ткань как орган иммунной системы // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 4 – С. 3-10.
64. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1 – С. 38-43.
65. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани (часть 4). Ожирение - новое инфекционное заболевание? (обзор литературы) // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57, № 5 – С. 63-71.
66. Шварц В.Я., Колберг Б. Воспаление жировой ткани (часть 5). Взаимосвязь с физиологической инсулинорезистентностью // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57, № 6 – С. 64-70.

67. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И. Современный взгляд на проблему ожирения у детей и подростков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, № 3 – С. 122-130.
68. Щербакова М.Ю., Синицын П.А., Петряйкина В.А. Метаболический синдром глазами педиатра // Материалы II городской научно-практической конференции «Эндокринологические аспекты в педиатрии». – Москва, 2007. – С. 23-24.
69. Adipokines. Science Publishers. 2011. / eds. V.R. Preedy, R.J. Hunter. – Science Publishers, 2011.
70. Alberti K.G.M.M., Zimmet P., Shaw J., IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition // Lancet. – 2005. – Vol. 366, № 9491 – P. 1059-1062.
71. Antunes H., Santos C., Carvalho S. Serum leptin levels in overweight children and adolescents // Br. J. Nutr. – 2009. – Vol. 101, № 8 – P. 1262-1266.
72. Arslan N., Erdur B., Aydin A. Hormones and cytokines in childhood obesity // Indian Pediatr. – 2010. – Vol. 47, № 10 – P. 829-839.
73. Bacha F., Saad R., Gungor N., Janosky J., Arslanian S.A. Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88, № 6 – P. 2534-2540.
74. Baggio L.L., Drucker D.J. Biology of incretins: GLP-1 and GIP // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132, № 6 – P. 2131-2157.
75. Baird J., Fisher D., Lucas P., Kleijnen J., Roberts H., Law C Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity // BMJ. – 2005. – Vol. 331, № 7522 – P. 929.
76. Barker D.J., Gluckman P.D., Godfrey K.M., Harding J.E., Owens J.A., Robinson J.S. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life // Lancet. – 1993. – Vol. 341, № 8850 – P. 938-941.
77. Barraco G., Luciano R., Semeraro M., Prieto-Hontoria P., Manco M. Recently Discovered Adipokines and Cardio-Metabolic Comorbidities in Childhood Obesity

// International Journal of Molecular Sciences. – 2014. – Vol. 15, № 11 – P. 19760-19776.

78. Basu S., Haghiac M., Surace P., Challier J.-C., Guerre-Millo M., Singh K., et al. Pregravid obesity associates with increased maternal endotoxemia and metabolic inflammation // Obesity (Silver Spring). – 2011. – Vol. 19, № 3 – P. 476-482.
79. Berglund E.D., Kang L., Lee-Young R.S., Hasenour C.M., Lustig D.G., Lynes S.E., et al. Glucagon and lipid interactions in the regulation of hepatic AMPK signaling and expression of PPAR and FGF21 transcripts in vivo // AJP: Endocrinology and Metabolism. – 2010. – Vol. 299, № 4 – P. E607-E614.
80. Best J.D., Kahn S.E., Ader M., Watanabe R.M., Ni T.C., Bergman R.N. Role of glucose effectiveness in the determination of glucose tolerance // Diabetes Care. – 1996. – T. 19, № 9 – C. 1018-1030.
81. Billington C.J., Briggs J.E., Link J.G., Levine A.S. Glucagon in physiological concentrations stimulates brown fat thermogenesis in vivo // Am. J. Physiol. – 1991. – Vol. 261, № 2 Pt 2 – P. R501-507.
82. Boney C.M., Verma A., Tucker R., Vohr B.R. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115, № 3 – P. e290-296.
83. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2009. – 392 с.
84. Brunt, E.M. Pathology of fatty liver disease // Mod. Pathol. – 2007. – Vol. 20 Suppl 1 – P. S40-48.
85. Catalano P.M., Presley L., Minium J., Hauguel-de Mouzon S. Fetuses of obese mothers develop insulin resistance in utero // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, № 6 – P. 1076-1080.
86. Chang G.-Q., Gaysinskaya V., Karatayev O., Leibowitz S.F. Maternal high-fat diet and fetal programming: increased proliferation of hypothalamic peptide-producing neurons that increase risk for overeating and obesity // J. Neurosci. – 2008. – Vol. 28, № 46 – P. 12107-12119.

87. Charron M.J., Vuguin P.M. Lack of glucagon receptor signaling and its implications beyond glucose homeostasis // Journal of Endocrinology. – 2015. – Vol. 224, № 3 – P. R123-R130.
88. Chavez-Tapia N.C., Sanchez-Avila F., Vasquez-Fernandez F., Torres-Machorro A., Tellez-Avila F.I., Uribe M. Non-alcoholic fatty-liver disease in pediatric populations // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 20, № 10 – P. 1059-1073.
89. Chung A., Backholer K., Wong E., Palermo C., Keating C., Peeters A. Trends in child and adolescent obesity prevalence according to socioeconomic position: protocol for a systematic review // Systematic Reviews. – 2014. – Vol. 3, № 1 – P. 52.
90. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health // Obes. Res. – 1998. – Vol. 6 Suppl 2 – P. 51S-209S.
91. Cole T.J. Weight-Stature indices to measure underweight, overweight, and obesity // Anthropometric assessment of nutritional status / ed. J.H. Himes. – New York: Alan R Liss, 1991. – P. 83-111.
92. Country profiles on nutrition, physical activity and obesity in the 53 WHO European Region Member States. Methodology and summary (2013) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/country-profiles-on-nutrition,-physical-activity-and-obesity-in-the-53-who-european-region-member-states.-methodology-and-summary-2013. – Дата доступа: 13.03.2015.
93. Cowin I., Emmett P., ALSPAC Study Team. Diet in a group of 18-month-old children in South West England, and comparison with the results of a national survey // J Hum Nutr Diet. – 2007. – Vol.20, № 3– P. 254–67.
94. Cruz M.L., Bergman R.N., Goran M.I. Unique effect of visceral fat on insulin sensitivity in obese Hispanic children with a family history of type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25, № 9 – P. 1631-1636.

95. Cummings D.E., Purnell J.Q., Frayo R.S., Schmidova K., Wisse B.E., Weigle D.S. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans // Diabetes. – 2001. – Vol. 50, № 8 – P. 1714-1719.

96. de Onis M., Martínez-Costa C., Núñez F., Nguefack-Tsague G., Montal A., Brines J. Association between WHO cut-offs for childhood overweight and obesity and cardiometabolic risk // Public Health Nutr. – 2013. – Vol. 16, № 4 – P. 625-630.

97. de Onis M., Onyango A.W., Borghi E., Siyam A., Nishida C., Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents // Bull. World Health Organ. – 2007. – Vol. 85, № 9 – P. 660-667.

98. Demerath E.W., Reed D., Choh A.C., Soloway L., Lee M., Czerwinski S.A., et al. Rapid postnatal weight gain and visceral adiposity in adulthood: the Fels Longitudinal Study // Obesity (Silver Spring). – 2009. – Vol. 17, № 11 – P. 2060-2066.

99. Dewey K.G. Growth patterns of breastfed infants and the current status of growth charts for infants // J. Hum. Lact. – 1998– Vol. 14. № 2 – P. 89-92.

100. Dietz W.H., Robinson T.N. Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents // J. Pediatr. – 1998. – Vol. 132, № 2 – P. 191-193.

101. Dörner G., Mohnike A., Steindel E. On possible genetic and epigenetic modes of diabetes transmission // Endokrinologie. – 1975. – Vol. 66, № 2 – P. 225–227.

102. Drake A.J., Reynolds R.M. A.J. Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiometabolic disease risk // Reproduction. – 2010. – Vol. 140, № 3 – P. 387-398.

103. Ebbeling C.B., Pawlak D.B., Ludwig D.S. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure // Lancet. – 2002. – Vol. 360, № 9331 – P. 473-482.

104. Ekelund U., Ong K., Linné Y., Neovius M., Brage S., Dunger D.B., et al. Upward weight percentile crossing in infancy and early childhood independently predicts fat mass in young adults: the Stockholm Weight Development Study (SWEDES) // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol. 83, № 2 – P. 324-330.

105. Eyzaguirre F., Mericq V. Insulin resistance markers in children // Horm. Res. – 2009. – Vol. 71, № 2 – P. 65-74.

106. Farshchian F., Ramezani Tehrani F., Amirrasouli H., Rahimi Pour H., Hedayati M., Kazerouni F., et al. Visfatin and Resistin Serum Levels in Normal-Weight and Obese Women With Polycystic Ovary Syndrome // International Journal of Endocrinology and Metabolism. – 2014. – Vol. 12, № 3. – e15503.

107. Foster C.M., Barkan A., Kasa-Vubu J.Z., Jaffe C. Ghrelin concentrations reflect body mass index rather than feeding status in obese girls // Pediatr. Res. – 2007. – Vol. 62, № 6 – P. 731-734.

108. Fowden A.L., Giussani D.A., Forhead A.J. Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences // Physiology (Bethesda). – 2006. – Vol. 21 – P. 29-37.

109. Freedman D.S., Mei Z., Srinivasan S.R., Berenson G.S., Dietz W.H. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study // J. Pediatr. – 2007. – Vol. 150, № 1 – P. 12-17.e2.

110. Fukuhara A., Matsuda M., Nishizawa M., Segawa K., Tanaka M., Kishimoto K., et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin // Science. – 2005. – Vol. 307, № 5708 – P. 426-430.

111. Gautier J.-F., Choukem S.-P., Girard J. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes // Diabetes Metab. – 2008. – Vol. 34 Suppl 2 – P. S65-72.

112. Gluckman P.D., Hanson M.A., Low F.M. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health // Birth Defects Res. C Embryo Today. – 2011. – Vol. 93, № 1 – P. 12-18.

113. Goran M.I., Gower B.A., Treuth M., Nagy T.R. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1998. – Vol. 22, № 6 – P. 549-558.

114. Gregor M.F., Hotamisligil G.S. Thematic review series: Adipocyte Biology. Adipocyte stress: the endoplasmic reticulum and metabolic disease // J. Lipid Res. – 2007. – Vol. 48, № 9 – P. 1905-1914.

115. Grodsky G.M. Insulin and the pancreas // Vitam. Horm. – 1970. – T. 28 – C. 37-101.

116. Gunnell D.J., Frankel S.J., Nanchahal K., Peters T.J., Davey Smith G. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort // Am. J. Clin. Nutr. – 1998. – Vol. 67, № 6 – P. 1111-1118.

117. Guntsche Z., Guntsche E.M., Saraví F.D., Gonzalez L.M., Lopez Avellaneda C., Ayub E., et al. Umbilical waist-to-height ratio and trunk fat mass index (DXA) as markers of central adiposity and insulin resistance in Argentinean children with a family history of metabolic syndrome // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 23, № 3 – P. 245-256.

118. Gupta D., Peshavaria M., Monga N., Jetton T.L., Leahy J.L. Physiologic and pharmacologic modulation of glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor expression in beta-cells by peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma signaling: possible mechanism for the GIP resistance in type 2 diabetes // Diabetes. – 2010. – Vol. 59, № 6 – P. 1445-1450.

119. Hales C.N., Barker D.J. The thrifty phenotype hypothesis // Br. Med. Bull. – 2001. – Vol. 60 – P. 5-20.

120. Hall J., Roberts R., Vora N. Energy homoeostasis: The roles of adipose tissue-derived hormones, peptide YY and Ghrelin // Obes Facts. – 2009. – Vol. 2, № 2 – P. 117-125.

121. Harris R.J. Nutrition in the 21st century: what is going wrong // Arch Dis Child. – 2004. – Vol. 89, № 2 – P. 154–158.

122. Haschke F., Ziegler E.E., Grathwohl D. Fast growth of infants of overweight mothers: can it be slowed down? // Ann Nutr Metab. – 2014. – Vol. 64, Suppl 1 – P. 19–24.

123. Heppner K.M., Habegger K.M., Day J., Pfluger P.T., Perez-Tilve D., Ward B., et al. Glucagon regulation of energy metabolism // Physiology & Behavior. – 2010. – Vol. 100, № 5 – P. 545-548.

124. Heppner K.M., Tong J. Mechanisms in endocrinology: regulation of glucose metabolism by the ghrelin system: multiple players and multiple actions // Eur. J. Endocrinol. – 2014. – Vol. 171, № 1 – P. R21-32.

125. Hoelscher DM, Kirk S, Ritchie L, Cunningham-Sabo L, Academy Positions Committee. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: interventions for the prevention and treatment of pediatric overweight and obesity // J Acad Nutr Diet. – 2013. – Vol. 113, № 10 – P. 1375–1394.

126. Holm J.-C., Gamborg M., Kaas-Ibsen K., Gammeltoft S., Ward L., Heitmann B.L., et al. Time course and determinants of leptin decline during weight loss in obese boys and girls // Int J Pediatr Obes. – 2007. – Vol. 2, № 1 – P. 2-10.

127. Hoppe C., Mølgaard C., Thomsen B.L., Juul A., Michaelsen K.F. Protein intake at 9 mo of age is associated with body size but not with body fat in 10-y-old Danish children // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 79, № 3 – P. 494-501.

128. Huang J.S., Barlow S.E., Quiros-Tejeira R.E., Scheimann A., Skelton J., Suskind D., et al. Childhood obesity for pediatric gastroenterologists // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2013. – Vol. 56, № 1 – P. 99-109.

129. Huber K., Christ G., Wojta J., Gulba D. Plasminogen activator inhibitor type-1 in cardiovascular disease. Status report 2001 // Thromb. Res. – 2001. – Vol. 103 Suppl 1 – P. S7-19.

130. Huus K., Ludvigsson J.F., Enskar K., Ludvigsson J. Exclusive breastfeeding of Swedish children and its possible influence on the development of obesity: a prospective cohort study // BMC Pediatr. – 2008. – № 8. P. 42.

131. Jacques C., Holzenberger M., Mladenovic Z., Salvat C., Pecchi E., Berenbaum F., et al. Proinflammatory actions of visfatin/nicotinamide phosphoribosyltransferase (Nampt) involve regulation of insulin signaling pathway and Nampt enzymatic activity // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287, № 18 – P. 15100-15108.

132. Jeffery A.N., Murphy M.J., Metcalf B.S., Hosking J., Voss L.D., English P., et al. Adiponectin in childhood // Int J Pediatr Obes. – 2008. – Vol. 3, № 3 – P. 130-140.

133. Kanoski S.E., Fortin S.M., Arnold M., Grill H.J., Hayes M.R. Peripheral and central GLP-1 receptor populations mediate the anorectic effects of peripherally administered GLP-1 receptor agonists, liraglutide and exendin-4 // Endocrinology. – 2011. – Vol. 152, № 8 – P. 3103-3112.

134. Karamanlis A., Chaikomin R., Doran S., Bellon M., Bartholomeusz F.D., Wishart J.M., et al. Effects of protein on glycemic and incretin responses and gastric emptying after oral glucose in healthy subjects // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 86, № 5 – P. 1364-1368.

135. Kieffer T.J., McIntosh C.H., Pederson R.A. Degradation of glucose-dependent insulinotropic polypeptide and truncated glucagon-like peptide 1 in vitro and in vivo by dipeptidyl peptidase IV // Endocrinology. – 1995. – Vol. 136, № 8 – P. 3585-3596.

136. Killeen J., Vanderburg D., Harlan W.R. Application of weight-height ratios and body indices to juvenile populations--the National Health Examination Survey Data // J Chronic Dis. – 1978. – Vol. 31, № 8 – P. 529-537.

137. Kim I.K., Kim J., Kang J.H., Song J. Serum leptin as a predictor of fatty liver in 7-year-old Korean children // Ann. Nutr. Metab. – 2008. – Vol. 53, № 2 – P. 109-116.

138. Kinoshita K., Ozaki N., Takagi Y., Murata Y., Oshida Y., Hayashi Y. Glucagon Is Essential for Adaptive Thermogenesis in Brown Adipose Tissue // Endocrinology. – 2014. – Vol. 155, № 9 – P. 3484-3492.

139. Klein S. Medical management of obesity // Surgical Clinics of North America. – 2001. – Vol. 81, № 5 – P. 1025–1038.

140. Klok M.D., Jakobsdottir S., Drent M.L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review // Obes Rev. – 2007. – Vol. 8, № 1 – P. 21-34.

141. Knittle J.L., Timmers K., Ginsberg-Fellner F., Brown R.E., Katz D.P. The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross-sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size // J. Clin. Invest. – 1979. – Vol. 63, № 2 – P. 239-46.

142. Koletzko B., Demmelmair H., Grote V., Prell C., Weber M. High protein intake in young children and increased weight gain and obesity risk // Am J Clin Nutr. – 2016. – Vol. 103, № 2 –P. 303–304.

143. Koletzko B., von Kries R., Closa R., Escribano J., Scaglioni S., Giovannini M., et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89, № 6 – P. 1836-1845.

144. Koletzko B. Developmental origins of adult disease: Barker's or Dorner's hypothesis? // Am J Hum Biol. – 2005. – Vol. 17, № 3 – P. 381–382.

145. Koo S.H., Dutcher A.K., Towle H.C. Glucose and insulin function through two distinct transcription factors to stimulate expression of lipogenic enzyme genes in liver // J. Biol. Chem. – 2001. – T. 276, № 12 – C. 9437-9445.

146. Lachin J.M., McGee P., Palmer J.P., Group for the D.R. Impact of C-Peptide Preservation on Metabolic and Clinical Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial // Diabetes. – 2014. – Vol. 63, № 2 – P. 739-748.

147. Larnkjær A., Mølgaard C., Michaelsen K.F. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. – 2012. – Vol. 15, № 3 – P. 285-292.

148. Le Roith D. The insulin-like growth factor system // Exp. Diabesity Res. – 2003. – Vol. 4, № 4 – P. 205-212.

149. Lee D.-E., Kehlenbrink S., Lee H., Hawkins M., Yudkin J.S. Getting the message across: mechanisms of physiological cross talk by adipose tissue // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 296, № 6 – P. E1210-1229.

150. Leunissen R.W.J., Kerkhof G.F., Stijnen T., Hokken-Koelega A. Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood // JAMA. – 2009. – Vol. 301, № 21 – P. 2234-2242.

151. Levy-Marchal C., Jaquet D. Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age // Pediatr Diabetes. – 2004. – Vol. 5, № 3 – P. 147-153.

152. Lo J.C., Ljubicic S., Leibiger B., Kern M., Leibiger I.B., Moede T., et al. Adipsin Is an Adipokine that Improves β Cell Function in Diabetes // Cell. – 2014. – Vol. 158, № 1 – P. 41-53.

153. Lobstein T., Jackson-Leach R., Moodie M.L., Hall K.D., Gortmaker S.L., Swinburn B.A., et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture // The Lancet. – 2015.

154. Lohman T.G. Applicability of body composition techniques and constants for children and youths // Exerc Sport Sci Rev. – 1986. – Vol. 14 – P. 325-357.

155. Longuet C., Sinclair E.M., Maida A., Baggio L.L., Maziarz M., Charron M.J., et al. The Glucagon Receptor Is Required for the Adaptive Metabolic Response to Fasting // Cell Metabolism. – 2008. – Vol. 8, № 5 – P. 359-371.

156. Lynn F.C., Pamir N., Ng E.H., McIntosh C.H., Kieffer T.J., Pederson R.A. Defective glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor expression in diabetic fatty Zucker rats // Diabetes. – 2001. – Vol. 50, № 5 – P. 1004-1011.

157. Macé K., Steenhout P., Klassen P., Donnet A. Protein quality and quantity in cow’s milk-based formula for healthy term infants: past, present and future // Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. – 2006. – Vol. 58 – P. 189-203; discussion 203-205.

158. Macia L., Viltart O., Verwaerde C., Delacre M., Delanoye A., Grangette C., et al. Genes involved in obesity: Adipocytes, brain and microflora // Genes Nutr. – 2006. – Vol. 1 Genes involved in obesity, № 3-4 – P. 189-212.

159. Moss B.G., Yeaton W.H. Early childhood healthy and obese weight status: potentially protective benefits of breastfeeding and delaying solid foods // Matern. Child. Health J. – 2014. – Vol. 18, № 5 – P. 1224-32.

160. Maffeis C., Surano M.G., Cordioli S., Gasperotti S., Corradi M., Pinelli L. A high-fat vs. a moderate-fat meal in obese boys: nutrient balance, appetite, and gastrointestinal hormone changes // Obesity (Silver Spring). – 2010. – Vol. 18, № 3 – P. 449-455.

161. Must A., Jacques P.F., Dallal G.E., Bajema C.J., Dietz W.H. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935 // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327, № 19 – P. 1350-1355.

162. Ng M., Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N., Margono C., et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. – 2014. – Vol. 384, № 9945 – P. 766–781.

163. OECD. Health at a Glance 2013 : Health at a Glance. – OECD Publishing, 2013.

164. Panagopoulou P., Galli-Tsinopoulou A., Fleva A., Pavlitou-Tsiontsi E., Vavatsi-Christaki N., Nousia-Arvanitakis S. Adiponectin and insulin resistance in childhood obesity // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2008. – Vol. 47, № 3 – P. 356-362.

165. Pang S.S., Le Y.Y. Role of resistin in inflammation and inflammation-related diseases // Cell. Mol. Immunol. – 2006. – Vol. 3, № 1 – P. 29-34.

166. Parsons T.J., Power C., Manor O. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study // BMJ. – 2001. – Vol. 323, № 7325 – P. 1331-1335.

167. Pearce J., Taylor M.A., Langley-Evans S.C. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review // Int. J. Obes. (Lond). – 2013, – Vol. 37, № 10 – P. 1295-306.

168. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee // World Health Organ Tech Rep Ser. – 1995. – Vol. 854 – P. 1-452.

169. Pietrobelli A., Faith M.S., Allison D.B., Gallagher D., Chiumello G., Heymsfield S.B. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study // J. Pediatr. – 1998. – Vol. 132, № 2 – P. 204-210.

170. Plagemann A., Harder T. Breast feeding and the risk of obesity and related metabolic diseases in the child // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2005. – Vol. 3, № 3 – P. 222-232.

171. Rehfeldt C., Lang I.S., Görs S., Hennig U., Kalbe C., Stabenow B., et al. Limited and excess dietary protein during gestation affects growth and compositional traits in gilts and impairs offspring fetal growth// J. Anim. Sci. – 2011. – Vol. 89, № 2 – P. 329-341.

172. Reilly J.J., Armstrong J., Dorosty A.R., Emmett P.M., Ness A., Rogers I., et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study // BMJ. – 2005. – Vol. 330, № 7504 – P. 1357.

173. Rodrigues A.L., De Souza E.P.G., Da Silva S.V., Rodrigues D.S.B., Nascimento A.B., Barja-Fidalgo C., et al. Low expression of insulin signaling molecules impairs glucose uptake in adipocytes after early overnutrition // J. Endocrinol. – 2007. – Vol. 195, № 3 – P. 485-494.

174. Rolland-Cachera M.F. Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use // Int J Pediatr Obes. – 2011. – Vol. 6, № 5-6 – P. 325-331.

175. Rolland-Cachera M.F., Deheeger M., Akrout M., Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1995. – Vol. 19, № 8 – P. 573-578.

176. Rolland-Cachera M.F., Deheeger M., Bellisle F., Sempé M., Guilloud-Bataille M., Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity // Am. J. Clin. Nutr. – 1984. – Vol. 39, № 1 – P. 129-135.

177. Rolland-Cachera M.F., Péneau S Growth trajectories associated with adult obesity // World Rev Nutr Diet. – 2013. – Vol. 106 – P. 127-134.

178. Roseboom T.J., van der Meulen J.H., Osmond C., Barker D.J., Ravelli A.C., Bleker O.P. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 72, № 5 – P. 1101-1106.

179. Saland J.M. Update on the metabolic syndrome in children // Curr. Opin. Pediatr. – 2007. – Vol. 19, № 2 – P. 183-191.

180. Sbarbati A., Osculati F., Silvagni D., Benati D., Galiè M., Camoglio F.S., et al. Obesity and inflammation: evidence for an elementary lesion // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, № 1 – P. 220-223.

181. Schack-Nielsen L., Michaelsen K.F., Gamborg M., Mortensen E.L., Sorensen T.I. Gestational weight gain in relation to offspring body mass index and obesity from infancy through adulthood // Int. J. Obes. (Lond). – 2010, – Vol. 34, № 1 – P. 67-74.

182. Schmid M.A., von Rosen-von Hoewel J., Martin-Bautista E., Szabo E., Campoy C., Decsi T., et al. Infant feeding and the concept of early nutrition programming: a comparison of qualitative data from four European countries // Adv. Exp. Med. Biol. – 2009. – Vol. 646 – P.183-187.

183. Shulman G.I. Cellular mechanisms of insulin resistance // J. Clin. Invest. – 2000. – T. 106, № 2 – P. 171-176.

184. Sirimi N., Goulis D.G. Obesity in pregnancy // Hormones (Athens). – 2010. – Vol. 9, № 4 – P. 299-306.

185. Skilton M.R., Marks G.B., Ayer J.G., Garden F.L., Garnett S.P., Harmer J.A., et al. Weight gain in infancy and vascular risk factors in later childhood // Pediatrics. – 2013. – Vol. 131, № 6 – P. e1821-1828.

186. Smith P.J., Wise L.S., Berkowitz R., Wan C., Rubin C.S. Insulin-like growth factor-I is an essential regulator of the differentiation of 3T3-L1 adipocytes// J. Biol. Chem. – 1988. – Vol. 263, № 19 – P. 9402-9408.

187. Sonneville K.R., La Pelle N., Taveras E.M., Gillman M.W., Prosser L.A. Economic and other barriers to adopting recommendations to prevent childhood obesity: results of a focus group study with parents // BMC Pediatr. – 2009. – Vol. 9 – P. 81.

188. Stastny J., Bienertova-Vasku J., Vasku A. Visfatin and its role in obesity development // Diabetes Metab Syndr. – 2012. – Vol. 6, № 2 – P. 120-124.

189. Steinberg H.O., Baron A.D. Vascular function, insulin resistance and fatty // Diabetologia. – 2002. – T. 45, № 5 – P. 623-634.

190. Steiner D.F. The proinsulin C-peptide - A multirole model // Exp. Diabesity Res. – 2004. – T. 5, № 1 – C. 7-14.

191. Stettler N., Zemel B.S., Kumanyika S., Stallings V.A. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109, № 2 – P. 194-199.

192. Suriawinata A., Fiel M.I. Liver pathology in obesity // Semin. Liver Dis. – 2004. – Vol. 24, № 4 – P. 363-370.

193. Surkan P.J., Hsieh C.-C., Johansson A.L.V., Dickman P.W., Cnattingius S. Reasons for increasing trends in large for gestational age births// Obstet Gynecol. – 2004. – Vol. 104, № 4 – P. 720-726.

194. Tailor A.M., Peeters P.H.M., Norat T., Vineis P., Romaguera D. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents // Int J Pediatr Obes. – 2010. – Vol. 5, № 3 – P. 202-213.

195. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus // World J Diabetes. – 2015. – T. 6, № 3 – C. 456-480.

196. Thompson D.R., Obarzanek E., Franko D.L., Barton B.A., Morrison J., Biro F.M., et al. Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study // J. Pediatr. – 2007. – Vol. 150, № 1 – P. 18-25.

197. Thone-Reineke C., Kalk P., Dorn M., Klaus S., Simon K., Pfab T., et al. High-protein nutrition during pregnancy and lactation programs blood pressure, food efficiency, and body weight of the offspring in a sex-dependent manner // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2006. – Vol. 291, № 4 – P. R1025-1030.

198. Tompuri T.T., Lakka T.A., Hakulinen M., Lindi V., Laaksonen D.E., Kilpeläinen T.O., et al. Assessment of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry, bioimpedance analysis and anthropometrics in children: the Physical Activity and Nutrition in Children study // Clin Physiol Funct Imaging. – 2015. – Vol. 35, № 1 – P. 21-33.

199. Trayhurn P. Adipocyte biology // Obes Rev. – 2007. – Vol. 8 Suppl 1 – P. 41-44.

200. Turck D., Michaelsen K.F., Shamir R., Braegger C., Campoy C., Colomb V., et al. World Health Organization 2006 child growth standards and 2007 growth reference charts: A discussion paper by the committee on Nutrition of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2013. – Vol. 57, № 2 – P. 258-264.

201. von Kries R., Koletzko B., Sauerwald T., von Mutius E., Barnert D., Grunert V., et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study // BMJ. – 1999. – Vol. 319, № 7203 – P.147-150.

202. Voss L.D., Metcalf B.S., Jeffery A.N., Wilkin T.J. IOTF thresholds for overweight and obesity and their relation to metabolic risk in children (EarlyBird 20) // Int J Obes (Lond). – 2006. – Vol. 30, № 4 – P. 606-609.

203. Wallace T.M., Matthews D.R.. The assessment of insulin resistance in man // Diabet. Med. – 2002. – T. 19, № 7 – P. 527-534.

204. Weber M., Grote V., Closa-Monasterolo R., Escribano J., Langhendries J.-P., Dain E., et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial // Am. J. Clin. Nutr. – 2014. – Vol. 99, № 5 – P. 1041-1051.

205. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S., Tamborlane W.V., Taksali S.E., Yeckel C.W., et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 23 – P. 2362-2374.

206. Weiss R., Kaufman F.R. Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31 Suppl 2. – P. S310-316.

207. Whitaker R.C., Wright J.A., Pepe M.S., Seidel K.D., Dietz W.H. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, № 13 – P. 869-873.

208. WHO | Growth reference data for 5-19 years [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/growthref/en/. – Дата доступа: 13.03.2015.

209. WHO | The WHO Child Growth Standards [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/childgrowth/en/. – Дата доступа: 13.03.2015.

210. Wijnhoven T.M.A., van Raaij J.M.A., Spinelli A., Rito A.I., Hovengen R., Kunesova M., et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: weight, height and body mass index in 6-9-year-old children // Pediatr Obes. – 2013. – Vol. 8, № 2 – P. 79-97.

211. World Health Organization. GHO | By category | Global and regional trends by UN Regions, 1990-2025 - Stunting: 1990-2025 [Internet]. WHO. [cited 2017 Jan 23]. Available from: http://apps.who.int/gho/data/view.main.NUTUNSTUNTINGv?lang=en

212. World Health Organization. A grouwth chart for international use in mathernal and child health care / World Health Organization. – WHO, Geneva, 1978.

213. World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Methods and development. WHO | WHO Child Growth Standards / World Health Organization. – WHO, Geneva, 2007.

214. Xu Y., Ma M., Ippolito G.C., Schroeder H.W., Carroll M.C., Volanakis J.E., et al. Complement activation in factor D-deficient mice// Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2001. – Vol. 98, № 25 – P. 14577-14582.

215. Yoshinaga M., Sameshima K., Tanaka Y., Wada A., Hashiguchi J., Tahara H., et al. Adipokines and the prediction of the accumulation of cardiovascular risk factors or the presence of metabolic syndrome in elementary school children // Circ. J. – 2008. – Vol. 72, № 11 – P. 1874-1878.

216. Zhang S., Liu X., Brickman W.J., Christoffel K.K., Zimmerman D., Tsai H.-J., et al. Association of plasma leptin concentrations with adiposity measurements in rural Chinese adolescents // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94, № 9 – P. 3497-3504.

217. Ziegler E.E. Growth of breast-fed and formula-fed infants // Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. – 2006. – Vol. 58 – P. 51-59; discussion 59-63.

218. Zou C.C., Liang L., Wang C.L., Fu J.F., Zhao Z.Y. The change in ghrelin and obestatin levels in obese children after weight reduction// Acta Paediatr. – 2009. – Vol. 98, № 1 – P. 159-165.