Міністерство охорони здоров’я України

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД

“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ”

**Козак Катерина Валеріївна**

УДК: 616-0.56.52-053.2

**Клініко-параклінічна характеристика метаболічних порушень у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням**

14.01.10 – педіатрія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Тернопіль − 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Павлишин Галина Андріївна,** Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, завідувач кафедри педіатрії № 2.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Хайтович Микола Валентинович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації;

доктор медичних наук, професор **Сорокман Таміла Василівна**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики.

Захист відбудеться 22 грудня 2014 р. об 11 год на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.02 у Державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”, за адресою: майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, за адресою: вул. Січових стрільців, 8, м. Тернопіль, 46001.

Автореферат розісланий 21 листопада 2014 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент В.О. Синицька

**Загальна характеристика роботи**

**Актуальність теми.** За даними ВООЗ, надмірна маса тіла та ожиріння виявляються у 25 % дорослих осіб та 15 % дітей і підлітків, а тому є однією з глобальних проблем людства (Величко В.І., 2011; Родионова Т.И., 2012). В Україні поширеність ожиріння складає 14,41 на 1 тис. дитячого населення, показник захворюваності – 3,21 на 1 тис. дітей (Зелінська Н.Б., 2013). Актуальність ожиріння в дитячому і підлітковому віці обумовлена насамперед несприятливими обмінними порушеннями, що є основою для виникнення й прогресування патологічних змін у всіх органах і системах ([Batone](http://www.google.com.ua/search?hl=uk&tbo=p&tbm=bks&q=inauthor:%22Thomas+E.+Batone%22) T.E., 2008). Значущість проблеми надмірної маси тіла визначається загрозою інвалідизації пацієнтів молодого віку і зниженням загальної тривалості життя у зв’язку з розвитком супутніх захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, атеросклероз і пов’язані з ним патологічні стани, репродуктивна дисфункція, синдром склерополікістозних яєчників, жовчнокам’яна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки, остеохондроз, остеоартрит, тромбоз глибоких вен, легенева емболія, подагра, а також наявністю психологічних та соціальних проблем (Alberti S.G., Zimmet P., 2007; Cali A.M., 2008; Gupta N., Goel K., 2012).

Згідно з IDF Consensus (2007), ожиріння у поєднанні з порушеннями вугле­водного та ліпідного обмінів разом із артеріальною гіпертензією є складовими розвитку метаболіч­ного синдрому (Zimmet Р., 2007; Сенаторова А.С., 2009). Останній вважається незалежним предиктором розвитку серцево-судинних захво­рювань та цукрового діабету 2 типу. Наведені патологічні стани спричинюють смерть 1 мільйону людей щороку (V.Hainer, 2009). Поширеність метаболічного синдрому у дитячій популяції становить від 4 до 30-50 % і є суттєво вищою серед дітей з ожирінням (Балыкова Л.А. , 2011; Хайтович М.В., 2012). Однак, у педіат­ричній практиці дослідження метаболічного синдрому є поодинокими, клініко-діагностичні критерії та тактика ведення його дискутуються, а віддалені наслідки не розглядаються. У зв’язку з цим існує необхідність раннього виявлення метаболічного синдрому з урахуванням його особливостей у дитячому і підлітко­вому віці та створення алгоритму його діагностики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Коморбідні стани у клініці внутрішніх хвороб: предиктори розвитку, рання діагностика, профілактика і лікування» (номер державної реєстрації 0113U001244). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР. Тему дисертації затверджено Проблемною комісією «Педіатрія» НАМН та МОЗ України (протокол засідання № 2 від 21.06.2013 р.).

**Мета дослідження**: вдосконалити методи ранньої діагностики метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням шляхом оцінки клініко-анамнестичних, біохімічних маркерів та розробки діагностичного алгоритму з використанням їх інформативності.

**Завдання дослідження**:

1. Вивчити поширеність метаболічного синдрому у дітей віком 10-17 років з надмірною масою тіла та ожирінням у Тернопільському регіоні.
2. Встановити клінічні та параклінічні особливості метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням залежно від віку і статі.
3. Визначити рівень адипокінів (лептину, адипонектину) і оцінити їх взаємозв’язок із клінічними та метаболічними порушеннями (артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю, гіперінсулінемією, дисліпідемією), які виникають на фоні надмірної маси тіла та ожиріння у дітей.
4. З’ясувати діагностичну цінність клініко-параклінічних маркерів метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла, ожирінням.
5. Розробити алгоритм ранньої діагностики метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням.

*Об’єкт дослідження:* надмірна маса тіла та ожиріння як компоненти метаболічного синдрому у дітей.

*Предмет дослідження:* діагностичні маркери метаболічного синдрому у дітей і підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням.

*Методи дослідження:* клінічні (скарги, анамнез, дані об’єктивного обстеження); опитування дітей та їх батьків щодо виявлення чинників ризику; біохімічні (визначення глюкози в крові натще з наступним проведенням орального глюкозотолерантного тесту, сечової кислоти, ліпідного спектру крові); імуноферментний (визначення рівня інсуліну, лептину, адипонектину); інструментальні (ЕКГ, УЗД органів черевної порожнини, малого тазу (у дівчат), щитоподібної залози, рентгенографія турецького сідла (прицільно)); статистичний аналіз результатів дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Доповнено наукові даніпровіково**-**статевіособливості метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Встановлено, що для метаболічного синдрому, окрім відомих критеріїв, характерними є наростання атерогенного потенціалу крові за рахунок збільшення рівня ліпопротеїнів дуже низької щільності та коефіцієнта атерогенності, а також гіперінсулінемія, явище інсулінорезистентності, гіпоадипонектинемія, гіперлептинемія, гіперурикемія.

Уточнено патогенетично значущу роль адипокінів (лептину та адипонектину) у виникненні метаболічних порушень при надмірній масі тіла та ожирінні у дітей. Доведено, що рівні лептину та адипонектину пов’язані з основними компонентами метаболічного синдрому (абдомінальним ожирінням, артеріальною гіпертензією, порушеннями ліпідного та вуглеводного обмінів).

Вперше проведено вивчення інформативності компонентів метаболічного синдрому, за результатами якого встановлено, що найбільшу інформаційну цінність має гіпоальфаліпопротеїнемія (І=2,57), дещо меншу мають наступні показники: артеріальна гіпертензія (І=2,19), гіперглікемія (І=1,91), гіпертригліцеридемія (І=1,44) та абдомінальне ожиріння (І=1,14).

Вперше з метою встановлення прогностичної цінності визначено діагностичні коефіцієнти для усіх компонентів метаболічного синдрому. Констатовано, що для абдомінального ожиріння діагностичний коефіцієнт складає +3,87. За наявності артеріальної гіпертензії діагностичний коефіцієнт становить +3,16, тоді як при її відсутності – -6,58, для симптому гіперглікемії значення цих коефіцієнтів становлять +6,26 та -2,84, відповідно. За наявності гіпоальфаліпопротеїнемії діагностичний коефіцієнт складає +9,73, а при її відсутності – -2,52, для гіпертригліцеридемії характерними є значення діагностичного коефіцієнту +8,33 та -1,61, відповідно.

Вперше розроблено алгоритм діагностики метаболічного синдрому на підставі оцінки визначених інформативних симптомів: ожиріння, стать, абдомінальне ожиріння, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, гіперглікемія, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, рівень ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів, коефіцієнта атерогенності, лептину, адипонектину та сечової кислоти.

Визначено, що пріоритетне значення у розвитку надмірної маси тіла та ожиріння мають порушення харчової поведінки та наявність гіподинамії. Зокрема, з’ясовано, що синдром нічного вживання їжі зумовлює достовірне зростання антропометричних показників, таких як маса, індекс маси тіла, окружність талії та стегон у дітей. Встановлено, що зменшення часу останнього прийому їжі перед сном зумовлює зростання індексу маси тіла у дітей віком 10-17 років. Доведено, що збільшення часу щоденної гіподинамії спричинює зростання усіх антропометричних показників та рівня артеріального тиску у дітей 10-17 років.

**Практичне значення одержаних результатів.** Зарезультатами проведеного дослідження виокремлено діагностично значущі маркери метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням та розроблено алгоритм його діагностики. Застосування запропонованого алгоритму сприятиме своєчасному виявленню метаболічних порушень у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням задля обґрунтованого підходу до ведення такої групи пацієнтів і запобігання розвитку асоційованих захворювань.

Результати досліджень впроваджено у роботу ІІ педіатричного відділення Комунальної установи Тернопільської обласної ради «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня», відділення ендокринології дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави, Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, Комунальної установи «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди», Комунальної медичної установи «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно виконано інформаційний та патентний пошук згідно з тематикою дослідження, проведено аналіз літературних джерел, визначено мету і завдання дослідження. Проведено підбір тематичних хво­рих, їх обстеження, на основі якого складено та оформлено індивідуальні карти спостереження. Особисто здобувачем здійснено статистичну обробку результатів дослідження, проведено їх аналіз та узагальнення. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки, розроблено практичні рекомендації та підготовлено до друку наукові праці.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень та основні положення роботи оприлюднені на підсумкових науково-практичних конференціях «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2012, 2013, 2014), VІІІ Конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (Київ, 2012), IV (66) Міжнародному науково-практичному конгресі студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2012), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми педіатрії, акушерства та гінекології» (Тернопіль, 2012), Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (Суми, 2013), ХІ науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів та молодих вчених «Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього» (Ужгород, 2013), II Всеукраїнській студентській науково-практичній конференції «Міждисциплінарні підходи до діагностики та лікування дитячих хвороб» (Київ, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми дитячого віку» (Тернопіль, 2013), II Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми здоров’я та якості життя дітей та підлітків» (Луганськ, 2013), ХVІI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 2013), ІХ Конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (Київ, 2013).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них   
7 – у фахових виданнях України, 1 – в іноземному виданні, 12 – у матеріалах конференцій, з’їздів та конгресів.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 207 сторінках друкованого тексту (основний обсяг становить 167 сторінок), складається зі вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який налічує 310 бібліографічних описів. Роботу ілюстровано 67 таблицями і 16 рисунками.

**Основний зміст роботи**

**Матеріали і методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети і вирішення визначених завдань проведено клініко-лабораторне й інструментальне обстеження 20 дітей із надмірною масою тіла та 90 осіб з ожирінням віком 10-17 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні у ІІ педіатричному відділенні Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні. Критеріями виключення із дослідження були наявність у дітей вторинної форми ожиріння, спадкових синдромів, які супроводжуються ожирінням, а також захворювань, терапія яких вимагає прийому медикаментів, що впливають на метаболізм вуглеводів та ліпідів, а також стимулюють апетит. Контрольну групу склали 30 осіб з нормальною масою тіла, репрезентативних за віком і статтю.

Дослідження включало повне клінічне обстеження дітей, лабораторні та інструментальні методи. Усім дітям за стандартною методикою проведено вимірювання росту, маси тіла з визначенням індексу маси тіла, а також окружностей талії (ОТ) та стегон (ОС). Надмірну масу тіла та ожиріння діагностували, керуючись чинним Наказом МОЗ України від 27.04.06 № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Для визначення типу ожиріння розраховували співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Абдомінальний тип ожиріння діагностували, якщо індекс ОТ/ОС для хлопчиків перевищував значення 0,9, а у дівчаток складав більше як 0,8. Окрім цього, керувались рекомендаціями IDF Consensus, 2007 року, за якими абдомінальне ожиріння діагностується у дітей віком 10-16 років при окружності талії, яка дорівнює або перевищує 90 перцентиль відповідно до віку і статі, у дітей старших 16 років – при ОТ, яка дорівнює або ж перевищує 94 см у хлопців, та ОТ у дівчат, рівній або ж вищій за 80 см. Артеріальний тиск оцінювали за допомогою методу разових вимірювань.

Вивчення анамнезу дітей включало встановлення наявності факторів, які є предикторами формування метаболічних зрушень у даної когорти обстежених. До них належали оцінка перебігу вагітності, маси тіла при народженні, особливостей вигодовування дитини протягом першого року життя, зокрема наявність грудного вигодовування. Вивчення харчового анамнезу дитини включало оцінку кратності харчування, а також часу останнього прийому їжі перед сном. Фізичну активність дітей оцінювали на основі даних щодо занять фізичними вправами протягом тижня. Аналіз проводили шляхом опитування, яке включало визначення кратності занять фізичними вправами тривалістю щонайменше 20 хвилин протягом тижня, а також залучення школярів до занять спортом у позаурочний час шляхом відвідування спортивних секцій. Окрім цього, вивчали час проведений за переглядом телевізійних програм або ж роботою/грою за комп’ютером протягом доби. У всіх дітей проведено вивчення генетичного анамнезу, який включав обтяженість сімейного анамнезу щодо ожиріння, серцево-судинних захворювань (артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу, інсульту), цукрового діабету, подагри.

Дослідження ліпідного спектру включало визначення у сироватці крові загального холестерину, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів за допомогою ензимного методу з використанням реактивів фірми Human GmbH, Німеччина. За формулами проводили визначення рівнів холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), коефіцієнту атерогенності (КА) та non-HDL-cholesterol. Пуриновий обмін оцінювали за рівнем сечової кислоти, яку визначали уриказним методом у сироватці крові. Вуглеводний обмін вивчали за показниками глікемії натще, результатами орального глюкозотолерантного тесту, а також на підставі оцінки рівня інсулінемії та інсулінорезистентності. Вивчення адипокінового спектру здійснювали шляхом визначення у сироватці крові рівня лептину та адипонектину.

Усім дітям, відповідно до чинного Наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55, проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, надниркових залоз, при необхідності − ультразвукове дослідження щитоподібної залози та у дівчаток – органів малого тазу. Для виключення центрального ґенезу ожиріння дітям проводилась рентгенографія турецького сідла (прицільно). Зважаючи на наявність синдрому артеріальної гіпертензії серед дітей обстеженої групи, здійснювали запис електрокардіограми у стандартних відведеннях. За показаннями дітям проводилось ехокардіографічне дослідження. З метою виключення генетичних синдромів, що супроводжуються ожирінням, дітей консультували у генетика. Для діагностики супутніх соматичних захворювань пацієнтам здійснювали необхідний комплекс обстежень відповідно до чинних Протоколів.

Комісією з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол засідання № 24 від 27 серпня 2014 р.).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою комп’ютерних програм. У роботі використовували параметричні і непараметричні методи статистики залежно від нормальності розподілу величин. Інформативність ознак визначали за методом Кульбака.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що ожиріння та надмірна маса тіла достовірно частіше реєструються серед дітей чоловічої статі − 77,27 % (р<0,001). Абдомінальний тип ожиріння діагностовано у 81,82 % дітей без гендерних відмінностей: у дівчаток абдомінальне ожиріння виявлено у 76 % випадках, серед хлопчиків аналогічний показник склав 84 %.

Характеризуючи вікові особливості надмірної маси тіла та ожиріння, слід зазначити, що серед даної когорти осіб частіше зустрічалися діти пубертатного віку, середній вік яких склав (15,24±1,59) років.

Вивчення антенатального анамнезу обстежених дітей дозволило встановити, що у 23,64 % випадків відмічався патологічний перебіг вагітності. Найчастіше під час вагітностей реєструвалися гестози ІІ-ІІІ триместру (12,73 %), токсикози І триместру (7,27 %), загроза переривання вагітності у І та ІІІ триместрах (4,55 %) та епізоди гострих вірусних інфекцій (3,64 %). Встановлено, що у дітей з обтяженим антенатальним анамнезом у віці 10-17 років достовірно зростають маса тіла, ІМТ, ОТ та ОС (p<0,05). Дослідженням засвідчено наявність позитивного кореляційного зв’язку між масою тіла при народженні та масою тіла (r=0,21, p<0,05), ростом (r=0,22, p<0,05), ОТ на час обстеження (r=0,19, p<0,05).

Частота обтяженого генетичного анамнезу щодо ожиріння в основній групі дітей була достовірно вищою порівняно із групою контролю, становлячи 48,18 % на противагу 16,67 % (p<0,05). Встановлено достовірне зростання маси тіла, ІМТ, ОТ та ОС у групі дітей, батьки яких страждають ожирінням (p<0,05). Обтяженість генетичного анамнезу щодо синдрому артеріальної гіпертензії зафіксовано у 31,82 % осіб, тоді як у дітей контрольної групи обтяжений сімейний анамнез щодо гіпертензії реєструвався у 13,33 % випадків (p<0,05). Порушення вуглеводного обміну у сім’ях обстежених, зокрема цукровий діабет 1 та 2 типу, зареєстровано у 10,91 % випадках.

Аналіз харчування у ранньому віці засвідчив, що діти з надмірною масою тіла та ожирінням достовірно рідше вигодовувались грудним молоком (80,91 % осіб) порівняно з дітьми з нормальною масою тіла (96,67 % дітей) (р<0,05). Тривалість грудного вигодовування в основній групі – (4,33±3,83) місяців, достовірно відрізнялась від дітей контрольної групи − (8,27±3,56) місяців (р<0,05). Встановлено, що діти, які отримували грудне молоко, відрізнялись нижчими значеннями маси тіла, ІМТ, ОТ та ОС порівняно із ровесниками, які отримували штучне вигодовування. Доведено вплив грудного вигодовування на рівень АТ у старшому віці, зокрема рівень ДАТ є достовірно нижчим у групі дітей, які отримували грудне молоко, порівняно із дітьми, які в якості харчування у ранньому віці вживали штучні суміші. Так, у першій групі значення ДАТ склали (81,85±8,51) мм рт. ст., у другій − (85,95±8,46) мм рт. ст. (p<0,05).

Дослідженням з’ясовано, що збільшення кратності вживання їжі протягом доби зумовлює достовірне зростання ОС у дітей 10-17 років (r=0,21; р=0,03). Доведено, що безпосередній прийом їжі перед сном, або ж у нічні години зумовлює збільшення ІМТ у даної когорти дітей (r=-0,19; р=0,04). Синдром нічного вживання їжі («night eating syndrome», NES) діагностовано у 20 % дітей основної групи, натомість серед дітей з нормальною масою тіла вказаного розладу харчової поведінки встановлено не було (p<0,05). NES спричинює достовірне зростання маси тіла, ІМТ, ОТ та ОС у дітей 10-17 років.

Констатовано, що діти з надмірною масою тіла та ожирінням достовірно рідше проводять вільний час шляхом активного відпочинку. Так, лише 6,36 % обстежених зазначили, що займаються фізкультурою позаурочно, натомість серед дітей з нормальною масою тіла вказаний показник склав 60 % (р<0,05). Водночас середня тривалість перебування за комп’ютером та/або перегляду телепередач склала (2,98±0,98) годин протягом доби. Зі збільшенням віку обстежених зростає і час, проведений перед екранами телевізорів чи моніторами комп’ютерів (r=0,27; р<0,01). Доведено, що зі збільшенням тривалості часу пасивного відпочинку достовірно зростають маса (r=0,73; р<0,001), ІМТ (r=0,59; р<0,001), ОТ (r=0,62; р<0,001), ОС (r=0,55; р<0,001) та ОТ/ОС (r=0,45; р<0,001). Встановлено прямий кореляційний зв’язок між часом перегляду телепередач та/або роботою за комп’ютером і рівнем інсулінемії (r=0,23; р<0,03) та негативний кореляційний зв’язок між часом гіподинамії та рівнем ЛПВЩ (r=-0,20; р<0,05). Діагностовано, що зі збільшенням часу щоденної гіподинамії достовірно зростає рівень як систолічного (r=0,37; p<0,001), так і діастолічного АТ (r=0,48; p<0,001).

Результати об’єктивного обстеження засвідчують високу поширеність синдрому артеріальної гіпертензії серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням, яка склала 77,27 %. Аналіз рівня АТ засвідчив його достовірно вищі значення серед дітей основної групи порівно з дітьми контрольної. У дітей з надмірною масою тіла та ожирінням САТ становив (132,64±14,88) мм рт. ст., ДАТ – (82,64±8,61) мм рт. ст., натомість у дітей з нормальною масою тіла САТ складав (109,50±5,47) мм рт. ст., ДАТ − (63,00±4,84) мм рт. ст. (р<0,05). Рівень АТ серед дітей основної групи відповідав критеріям передгіпертензії у 23,64 % дітей, артеріальної гіпертензії – у 53,64 % обстежених, з них у 31,82 % школярів – критеріям артеріальної гіпертензії І ступеня та у 21,82 % осіб − артеріальної гіпертензії ІІ ступеня. Встановлено, що рівень як САТ, так і ДАТ знаходиться у прямій кореляційній залежності від значення маси тіла (r=0,61; p<0,001), ІМТ (r=0,37; p<0,001), ОТ (r=0,48; p<0,001) та ОС (r=0,46; p<0,001), а також їх співвідношення ОТ/ОС (r=0,31; p<0,002). Рівень АТ у групі дітей з обтяженим генетичним анамнезом щодо артеріальної гіпертензії достовірно перевищував значення АТ у школярів без відповідного анамнезу.

За результатами дослідження атерогенні зміни в ліпідограмі діагностовано у 48,18 % осіб. З’ясовано, що у дітей основної групи знижується антиатерогенний захист крові, за рахунок зменшення рівня ЛПВЩ з одночасним наростанням атерогенних зрушень, а саме збільшенням значень ЛПДНЩ, тригліцеридів та КА. Встановлено, що із наростанням ІМТ достовірно зростає КА (r=0,211; p<0,05). Водночас із збільшенням маси тіла (r=-0,223; p<0,05), ОТ (r=-0,195; p<0,05), а також співвідношення ОТ/ОС (r=-0,200; p<0,05) зменшуються значення ЛПВЩ.

Аналіз показників ліпідного спектру засвідчив, що гіперхолестеринемія зустрічалася у 13,64 % дітей, підвищення рівня ЛПНЩ виявлено у 10 % дітей, зростання значень ЛПДНЩ діагностовано у 2,73 % обстежених, підвищення non-HDL-cholesterol − у 18,18 % осіб, збільшення значення КА – у 34,55 % дітей, гіпертригліцеридемію виявлено у 16,36 % обстежених, зниження рівня ЛПВЩ – у 20,91 % школярів. При оцінці ліпідного спектру, згідно з класифікацією D. Fredrickson, виявлено, що ІІа фенотип зустрічався у 8,18 % осіб, ІV тип − у 1,82 % випадків, V тип − у 0,91 % обстежених дітей. На основі аналізу ліпідного спектру залежно від ступеня інсулінорезистентності встановлено, що зі збільшенням квартильного розподілу індексу HOMA-IR зростають такі показники атерогенезу, як ЛПНЩ (р=0,009) та КА (р=0,009).

Результати дослідження стану вуглеводного обміну показали, що середній рівень глюкози у дітей основної групи статистично значуще відрізнявся від показників глікемії у дітей з нормальною масою тіла. Так, в основній групі рівень глюкози становив (5,13±0,93) ммоль/л, натомість у групі контролю − (4,43±0,49) ммоль/л (p<0,05). Гіперглікемія достовірно частіше реєструвалася у дітей з абдомінальним типом ожиріння 85,29 % випадків (p<0,05). За результатами орального глюкозотолерантного тесту порушення глікемії натще діагностовано у 7,27 % дітей, порушення толерантності до глюкози – у 2,73 % осіб. З’ясовано, що рівень глікемії є найнижчим при відсутності інсулінорезитентності (4,58±0,81) ммоль/л, однак зростає зі збільшенням індексу HOMA-IR, сягаючи значень (5,74±0,92) ммоль/л при найвираженішому ступені інсулінорезистентності.

Встановлено, що рівень глікемії серед дітей з обтяженим генетичним анамнезом щодо порушень вуглеводного метаболізму був достовірно вищим порівняно з рівнем глюкози в осіб без обтяженого спадкового анамнезу − (5,62±1,07) ммоль/л та (5,06±0,89) ммоль/л відповідно (р<0,05).

Доведено протективну роль грудного вигодовування у регуляції вуглеводного обміну, адже діти, які отримували грудне молоко, у віці 10-17 років мали достовірно нижчий рівень глюкози крові порівняно із школярами, які у ранньому віці вигодовувались сумішами. У першій групі показники глікемії становили (5,03±0,83) ммоль/л, у другій − (5,55±1,20) ммоль/л (p<0,05). Показано, що рівень глюкози крові негативно корелює із тривалістю грудного вигодовування (r=-0,23, р<0,05). Рівень інсуліну та значення індексу HOMA-IR були статистично значуще нижчі у дітей, які отримували грудне молоко порівняно із групою осіб, які отримували штучне вигодовування. У першій групі показники інсулінемії становили 17,65 (14,00; 26,80) мкОд/мл, у другій − 22,40 (17,50; 35,30) мкОд/мл (р<0,02). Індекс HOMA-IR у дітей, які знаходились на грудному вигодовуванні, становив 4,22 (3,08; 5,77) од. на противагу значенням 6,08 (4,02; 9,57) од. в осіб, які отримували штучні суміші (р<0,05)

Рівень інсуліну був достовірно вищим у дітей з ожирінням (19,60 (15,50; 28,60) мкОд/мл) порівняно з обстеженими із надмірною масою тіла (16,10 (12,20; 20,10) мкОд/мл) (р<0,02). Аналогічна тенденція виявлена і для індексу HOMA-IR, який у групі дітей з надмірною масою тіла становив 3,69 (2,71; 4,32) од., в осіб з ожирінням − 4,66 (3,40; 6,57) од. (р<0,02), загалом інсулінорезистентність визначалася у 76,67 % обстежених дітей. Встановлено, що за наявності абдомінального типу ожиріння достовірно збільшуються показники як інсулінемії, так і індексу HOMA-IR. З’ясовано, що рівень інсуліну зростає зі збільшенням маси тіла (r=0,299; p=0,004), ІМТ (r=0,284; p=0,007), ОТ (r=0,322; p=0,002) та ОС (r=0,330; p=0,002), а також їх співвідношення (r=0,239; p=0,023), індекс HOMA-IR знаходиться у прямій кореляційній залежності від маси тіла (r=0,287; p=0,006), ІМТ (r=0,235; p=0,026), ОТ (r=0,248; p=0,019) та ОС (r=0,285; p=0,006). Гендерних відмінностей у рівні інсуліну встановлено не було, натомість інсулінорезистентність достовірно частіше реєструвалася серед осіб чоловічої статі − 82,35 % на противагу 59,09 % у дівчаток (р<0,03). Діагностовано, що рівень систолічного АТ є вищим у дітей з гіперінсулінемією порівняно із школярами, у яких рівень інсуліну знаходився в межах референтних значень − (139,17±16,14) мм рт. ст. на противагу (131,25±14,28) мм рт. ст. (p<0,02).

Аналіз рівня амінотрансфераз, які розглядаються як одні із маркерів інсулінорезистентності, показав, що їх значення зростають із збільшенням індексу HOMA-IR, про що свідчить позитивний кореляційний зв’язок між вказаними показниками: для АлАТ − r=0,28; р<0,05, для АсАТ − r=0,23; р<0,05.

З’ясовано, що гіперурикемія діагностується у 75,45 % дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Підвищений рівень сечової кислоти більш притаманний дітям з абдомінальним типом ожиріння і достовірно зростає за наявності інсулінорезистентності (р<0,05). Аналіз клінічних показників засвідчив, що при наростанні маси тіла (r=0,438; p<0,001), ІМТ (r=0,256; p=0,007), ОТ (r=0,466; p<0,001), ОС (r=0,427; p<0,001) та їх ОТ/ОС (r=0,333; p=0,001) зростає й рівень сечової кислоти. Констатовано гендерні відмінності у рівні сечової кислоти − її значення у хлопчиків достовірно вищі порівняно з дівчатками, складаючи, відповідно, (390,68±62,74) мкмоль/л та (317,52±57,70) мкмоль/л (р<0,05). Підтверджено роль сечової кислоти у патогенезі артеріальної гіпертензії. Дослідженням встановлено наявність прямих кореляційних зв’язків між рівнем САТ (r=0,321, p=0,001) та ДАТ (r=0,327, p<0,001) і показником урикемії.

Дослідженням підтверджено виникнення дисбалансу адипокінів, а саме гіперлептинемії та гіпоадипонектинемії, за наявності надмірної маси тіла та ожиріння у дітей. Cередній рівень лептину у сироватці крові дітей з надмірною масою тіла та ожирінням становив 39,50 (29,50; 66,45) нг/мл. У дівчаток рівень лептину був достовірно вищим, складаючи 84,15 (55,80; 108,30) нг/мл, на противагу 35,40 (26,50; 48,70) нг/мл, який притаманний хлопчикам (р<0,001). Рівень адипонектину в обстеженій групі становив 2200 (2050; 2300) нг/мл. Встановлено гендерні відмінності у синтезі адипонектину у дітей: у дівчаток його рівень достовірно перевищував показники, отримані у хлопчиків − 2100 (2000; 2200) нг/мл та 2300 (2200; 2300) нг/мл, відповідно (р<0,02). При вивченні ролі адипокінів у розвитку надмірної маси тіла та ожиріння з’ясовано, що рівень лептину зростає зі збільшенням ІМТ (r=0,37, p<0,001), ОТ (r=0,21, p<0,05) та ОС (r=0,23, p<0,04), водночас рівень адипонектину має негативний кореляційний зв’язок із масою тіла (r=-0,35, p<0,01), ІМТ (r=-0,31, p<0,01), ОТ (r=-0,29, p<0,01), ОС (r=-0,24, p<0,03) та співвідношенням ОТ/ОС (r=-0,37, p<0,001). Констатовано антигіпертензивний ефект адипонектину на підставі наявності достовірних негативних кореляційних зв’язків між рівнем даного адипокіну та рівнем АТ (для САТ − r=-0,36, p<0,01, для ДАТ − r=-0,34, p<0,01). Оцінка впливу адипокінів на вуглеводний обмін показала, що наростання інсулінорезистентності (r=0,26, p<0,02) та компенсаторної їй гіперінсулінемії (r=0,30, p<0,001) зумовлюють збільшення рівня лептину, натомість адипонектин сприяє покращенню чутливості периферичних тканин до інсуліну за рахунок зменшення інсулінорезистентності (r=-0,24, p<0,04) та гіперінсулінемії (r=-0,24, p<0,03). Досліджено, що за наявності гіперлептинемії зростає атерогенний потенціал крові за рахунок збільшення рівня загального холестерину, ЛПДНЩ та тригліцеридів (p<0,05). Натомість встановлено, що адипонектин діє антиатерогенно шляхом зниження рівня ЛПДНЩ (r=-0,26, p<0,01) та тригліцеридів (r=-0,27, p<0,01).

Зважаючи на високу поширеність серед обстеженої групи осіб абдоміналь­ного ожиріння, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, порушень вуглеводного об­міну, тобто основних компонентів метаболічного синдрому, здійснено вивчення його особливостей у дітей. Абдомінальне ожиріння діагностовано у 72,73 % випад­ків з достовірним превалюванням осіб чоловічої статі (р<0,05) − 77,65 % у хлопчиків порівняно із 56 % у дівчаток.Встановлено, що поширеність абдоміналь­ного типу ожиріння є вищою серед дітей старше 16 років порівняно із віковою групою 10-16 років (р<0,05): 80 та 60 % відповідно. Аналіз рівня АТ, відпо­відно до критеріїв метаболічного синдрому, засвідчив його підвищення у 69,09 % осіб. Встановлено гендерні відмінності у поширеності синдрому артеріаль­ної гіпертензії, а саме превалювання чоловічої статі, серед якої частота виявлення підвищеного рівня АТ склала 77,65 %, на противагу 40 % серед осіб жіночої статі (р<0,001).За результатами дослідження, гіпертригліцеридемію вияв­лено у 16,36 % дітей обстеженої групи, а знижений рівень ЛПВЩ, згідно з критері­ями метаболічного синдрому, діагностовано у 20,91 % пацієнтів. Діагнос­тично значимий щодо метаболічного синдрому рівень глюкози зареєстровано у 30,91% дітей. Гіпертригліцеридемія та гіперглікемія не мали достовірних вікових та гендерних відмінностей (р>0,05). Гіпоальфаліпопротеїнемія за відсутності віко­вих відмінностей характеризувалася статевими особливостями: зниження рівня ЛПВЩ реєструвалося лише серед осіб чоловічої статі (р<0,05).

За результатами дослідження поширеність метаболічного синдрому серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням віком 10-17 років склала 34,55 %. Встановлено, що метаболічний синдром достовірно частіше діагностується у хлопчиків (р<0,001). Аналіз метаболічного синдрому відповідно до кількості його складових засвідчив, що найчастіше виявлявся метаболічний синдром, який діагностували на підставі наявності 3 критеріїв (25,45 %), натомість повнокомпонентної форми виявлено не було. Оцінка поєднань складових у метаболічному синдромі показала, що найбільшу поширеність має форма, основу якої склали абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія та гіперглікемія (10 %). Підтверджено, що за наявності метаболічного синдрому достовірно збільшуються такі антропометричні показники, як ріст, маса, ІМТ, ОТ, ОС та ОТ/ОС, а також рівень АТ. Результати досліджень біохімічних показників засвідчили, що за наявності метаболічного синдрому у дітей збільшується рівень ЛПДНЩ, тригліцеридів та КА з одночасним зниженням рівня ЛПВЩ. Окрім цього, для метаболічного синдрому у дітей характерною є гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, гіперурикемія та гіпоадипонектинемія.

Зважаючи на багатокомпонентність метаболічного синдрому та взаємозв’язок окремих його складових із низкою інших симптомів, здійснено аналіз міри їх інформативності. Встановлено, що інформаційно цінними для діагностики метаболічного синдрому є стать (І=2,47), вік (І=0,68), наявність ожиріння (І=2,54), зокрема його абдомінальний тип (І=1,14), підвищення САТ до 130 мм рт. ст. і вище (І=2,19) та ДАТ до 85 мм рт. ст. і вище (І=0,98). Діагностично цінними параклінічними особливостями метаболічного синдрому є гіпоальфаліпопротеїнемія (І=2,57), гіперглікемія (І=1,91), гіпертригліцеридемія (І=1,44), явище інсулінорезистентності (І=2,19), гіперлептинемія (І=2,18), гіперурикемія (І=1,62), гіперінсулінемія (І=1,49), підвищення рівня коефіцієнта атерогенності (І=0,97) та гіпоадипонектинемія (І=0,50).

Ґрунтуючись на результатах дослідження, складено алгоритм діагностики метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням віком 10-17 років (рис. 1). Для діагностики метаболічного синдрому використовували сумацію діагностичних коефіцієнтів (ДК). Алгебраїчна сума ДК інформативних ознак (І≥0,5) +13/-13 із ймовірністю до 95 % підтверджує (+) або ж виключає (-) метаболічний синдром у дитячому віці, із статистичною ймовірністю до 99 % можна підтвердити або ж виключити метаболічний синдром при отриманні результату +20/-20 та із вірогідністю 99,9 % − при результаті +30/-30.

|  |  |
| --- | --- |
| **Стать** | |
| чоловіча (ДК=+2,10) | жіноча (ДК=-11,25) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Вік** | |
| 10-16 років (ДК=-3,10) | старші 16 років (ДК=+1,96) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Ожиріння** | |
| наявність (ДК=+2,53) | відсутність (ДК=-9,59) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Абдомінальне ожиріння** | |
| наявність (ДК=+3,87) | відсутність (ДК=0) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Систолічний АТ ≥130 мм рт. ст.** | |
| наявність (ДК=+3,16) | відсутність (ДК=-6,58) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Діастолічний АТ ≥85 мм рт. ст.** | |
| наявність (ДК=+3,78) | відсутність (ДК=-2,37) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Гіперглікемія** | |
| наявність (ДК=+6,26) | відсутність (ДК=-2,84) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Гіперінсулінемія** | |
| наявність (ДК=+5,61) | відсутність (ДК=-2,44) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Інсулінорезистентність** | |
| наявність (ДК=+2,97) | відсутність (ДК=-6,99) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Рівень ЛПВЩ** | |
| знижений (ДК=+9,73) | нормальний (ДК=-2,52) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Рівень тригліцеридів** | |
| підвищений(ДК=+8,33) | нормальний (ДК=-1,61) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Рівень коефіцієнта атерогенності** | |
| підвищений(ДК=+4,20) | нормальний (ДК=-2,08) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Рівень лептину** | |
| підвищений(ДК=+1,88) | нормальний (ДК=-10,97) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Рівень сечової кислоти** | |
| підвищений(ДК=+2,50) | нормальний (ДК=-6,02) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Рівень адипонектину** | |
| знижений(ДК=+1,94) | нормальний (ДК=0) |

Рис.1. Алгоритм діагностики метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням віком 10-17 років.

Отже, у програму обстеження дітей із надмірною масою тіла та, насамперед, ожирінням для встановлення діагнозу метаболічного синдрому повинні бути включені не лише відомі його компоненти такі, як діагностика абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії, гіперглікемії, гіпертригліцеридемії та гіпоальфаліпопротеїнемії, але й визначення показників вуглеводного, ліпідного, пуринового обмінів, а також рівня адипокінів (лептину та адипонектину).

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання – вдосконалення методів ранньої діагностики мета­болічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням на підставі оцінки клініко-анамнестичних, біохімічних маркерів та розроблення діагностич­ного алгоритму за допомогою аналізу міри інформативності його критеріїв.

1. Частота реєстрації метаболічного синдрому у дітей віком 10-17 років з надмірною масою тіла та ожирінням становить 34,55 %. Констатовано, що метаболічний синдром достовірно частіше зустрічається у дітей з ожирінням (40 %) порівняно з особами з надмірною масою тіла, серед яких метаболічний синдром виявлено у 10 % випадків (р<0,05).

2. Метаболічний синдром достовірно частіше реєструється серед осіб чоловічої статі (р<0,001), при цьому відсутні вікові відмінності у частоті його виявлення (р>0,05). Основними клінічними складовими метаболічного синдрому є: абдомінальний тип ожиріння (72,73 %), який переважав у хлопчиків старше 16 років (р<0,05); артеріальна гіпертензія (69,09 %), яка характеризується превалюванням осіб чоловічої статі (р<0,001) та віковими особливостями − зростанням рівня артеріального тиску зі збільшенням віку дітей (р<0,05). Параклінічними особливостями метаболічного синдрому є: гіперглікемія (30,91 %), гіпертригліцеридемія (16,36 %), для яких гендерні та вікові відмінності не є характерними (р>0,05), знижений рівень ліпопротеїнів високої щільності (20,91 %), який реєструвався лише серед осіб чоловічої статі та не залежав від віку обстежених (р>0,05).

3. У дітей з надмірною масою тіла та ожирінням гіперлептинемію діагностовано у 97,73 % випадках, гіпоадипонектинемію − у 100 % осіб. Рівень лептину достовірно зростає при збільшенні індексу маси тіла (r=0,37, p<0,001), окружності талії (r=0,21, p<0,05) та окружності стегон (r=0,23, p<0,04). Значення адипонектину мають негативний кореляційний зв’язок з індексом маси тіла (r=-0,33, p<0,01) та співвідношенням окружності талії до окружності стегон (r=-0,23, p<0,04). Не встановлено взаємозв’язку між рівнем артеріального тиску та значеннями лептину, натомість адипонектин має негативний кореляційний зв’язок із артеріальним тиском. Лептин знаходиться у прямій кореляційній залежності від рівня інсулінемії (r=0,30, p<0,001) та інсулінорезистентності (r=0,26, p<0,02), адипонектин характеризується наявністю зворотніх кореляційних зв’язків із гіперінсулінемією (r=-0,27, p<0,02) та інсулінорезистентністю (r=-0,24, p<0,03). При збільшенні рівня лептину достовірно зростають такі показники ліпідограми, як загальний холестерин (r=0,44, p<0,05), ліпопротеїни дуже низької щільності (r=0,42, p<0,05) та тригліцериди (r=0,42, p<0,05). Адипонектин зумовлює зниження рівня ліпопротеїнів дуже низької щільності (r=-0,26, p<0,02) та тригліцеридів (r=-0,27, p<0,02).

4. Клініко-параклінічні маркери метаболічного синдрому мають наступну діагностичну цінність: стать (І=2,47), вік (І=0,68), наявність ожиріння (І=2,54), зокрема його абдомінальний тип (І=1,14), підвищення систолічного артеріального тиску до 130 мм рт. ст і вище (І=2,19) та діастолічного артеріального тиску до 85 мм рт. ст. і вище (І=0,98), гіпоальфаліпопротеїнемія (І=2,57), гіперглікемія (І=1,91), гіпертригліцеридемія (І=1,44), явище інсулінорезистентності (І=2,19), гіперлептинемія (І=2,18), гіперурикемія (І=1,62), гіперінсулінемія (І=1,49), зростання коефіцієнта атерогенності (І=0,97) та гіпоадипонектинемія (І=0,50).

5. Алгоритм діагностики метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням віком 10-17 років включає наступні складові: діагностика ожиріння (визначення маси тіла, росту та розрахунок індексу маси тіла, з наступною оцінкою отриманих даних відповідно до віково-статевих номограм); визначення типу ожиріння (абдомінальне або ж стегново-сідничне) шляхом вимірювання окружності талії та стегон, а також визначення їх співвідношення; вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску; визначення вмісту глюкози крові натще; визначення рівня інсуліну у сироватці крові; розрахунок індексу інсулінорезистентності HOMA-IR; визначення у сироватці крові вмісту ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів, коефіцієнта атерогенності; визначення рівня лептину, адипонектину та сечової кислоти у сироватці крові.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Обстеження дітей з надмірною масою тіла та ожирінням повинно включати ретельний збір анамнезу, зокрема щодо перебігу антенатального періоду, маси при народженні, генетичної схильності, особливостей харчування дитини як у грудному віці, так і на сьогоднішній день, а також обсягу фізичної активності, із зазначенням часу, проведеного перед екраном телевізора чи монітором комп’ютера.

2. У комплекс обстеження дітей з надмірною масою тіла та ожирінням з метою своєчасної діагностики метаболічного синдрому рекомендовано включати визначення показників ліпідного (вміст ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів, коефіцієнта атерогенності), вуглеводного (вміст глюкози крові натще; рівень інсуліну у сироватці крові; розрахунок індексу інсулінорезистентності HOMA-IR), пуринового (рівень сечової кислоти у сироватці крові) обмінів, а також визначення рівня адипокінів (лептину та адипонектину) у сироватці крові.

3. Використання діагностичних коефіцієнтів інформативних ознак (І≥0,5) метаболічного синдрому, згідно із розробленим алгоритмом, дозволить з ймовірністю до 95 % діагностувати або ж виключати метаболічний синдром у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням віком 10-17 років. Про наявність метаболічного синдрому свідчить алгебраїчна сума діагностичних коефіцієнтів інформативних ознак, яка перевищує +13. Натомість критерієм виключення метаболічного синдрому може слугувати сума діагностичних коефіцієнтів -13. При сумі діагностичних коефіцієнтів +20 діагноз метаболічного синдрому встановлюється з ймовірністю до 99 %, при наявності алгебраїчної суми -20 даний синдром може бути виключений у 99 % випадків. Із статистичною ймовірністю до 99,9 % можна підтвердити або ж виключити метаболічний синдром у дитячому віці при отриманні результату +30/-30.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Павлишин Г. А. Епідеміологічна ситуація щодо надмірної маси тіла, ожиріння та артеріальної гіпертензії у дітей м. Тернополя / Г. А. Павлишин, К. В. Левандовська // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 4 (69). – С. 117–119. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
2. Павлишин Г. А. Дисліпідемія як маркер метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / Г. А. Павлишин, К. В. Левандовська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 4 (452) . – С. 41–43. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
3. Павлишин Г. А. Роль гіперурикемії у формуванні метаболічного синдрому у дітей / Г. А. Павлишин, К. В. Козак // Педіатрія, акушерство і гінекологія. − 2013. − № 2 (456). − С. 50–52. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
4. Павлишин Г. А. Вплив метаболічних зрушень на розвиток артеріальної гіпертензії у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / Г. А. Павлишин, К. В. Козак // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – № 2. – С. 234–237. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
5. Павлишин Г. А. Лептин як фактор кардіометаболічного ризику в дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / Г. А. Павлишин, К. В. Козак // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 3 (72). – С. 55–57. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
6. Павлишин Г. А. Оцінка показників вуглеводного обміну у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / Г. А. Павлишин, К. В. Козак // Медична хімія. – 2013. – Т. 15, № 3 (56). – С. 36–39. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
7. Павлишин Г. А. Вплив адипонектину на виникнення метаболічних порушень у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / Г. А. Павлишин, К. В. Козак // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т. ІV, № 1 (11). – С. 62–66. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статис­тичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
8. Павлишин Г. А. Комплексный подход к диагностике метаболического синдрома у детей с избыточной массой тела и ожирением / Г. А. Павлишин, Е. В. Козак // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 2 (42). – С. 69–71. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).
9. Павлишин Г. А. Ожиріння та артеріальна гіпертензія як складові метаболічного синдрому / Г. А. Павлишин, К. В. Левандовська, В. Б. Фурдела // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова науково-практична конференція, 17 квітня 2012 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2012. – С. 156. (Здобувачем виконано дослідження, проведено аналіз отриманих результатів, підготовлено тези до друку).
10. Козак К. В. Особливості клінічного перебігу надмірної маси тіла та ожиріння у дітей / К. В. Козак // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. − Спец. вип. № 3. – С. 279−280.
11. Статеві відмінності розвитку ожиріння та артеріальної гіпертензії у шкільному віці / Г. А. Павлишин, В. Б. Фурдела, А. П. Філюк, К. В. Левандовська, І. Є. Сахарова, С. О. Никитюк, А. Б. Кабакова // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. − 2012. − Т. 2, № 1. − С. 66. (Здобувачем проведено дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовлено тези до друку).
12. Поширеність надмірної маси тіла, ожиріння та артеріальної гіпертензії серед школярів м. Тернополя / Г. А. Павлишин, К. В. Левандовська, Г. І. Корицький, В. Б. Фурдела, Т. А. Ковальчук, Н. Ю. Лучишин, Л. А. Качор // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. − 2012. − Т. 2, № 1. − С. 66. (Здобувачем проведено дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовлено тези до друку).
13. Павлишин Г. А. Вікові відмінності маркерів метаболічного синдрому у дітей / Г. А. Павлишин, К. В. Козак // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених, 10-12 квітня 2013 р. : матеріали конф. − Суми : Сумський державний університет, 2013. − С. 157−158. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено тези до друку).
14. Павлишин Г. А. Взаємозв’язок антропометричних показників з метаболічними порушеннями при надмірній масі тіла та ожирінні у дітей / Г. А. Павлишин, К. В. Козак, Л. А. Качор // Здобутки клінічної та експеримен­тальної медицини : підсумкова науково-практична конференція, 18 червня 2013 р. : матеріали конф. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2013. – С. 124−125. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено тези до друку).
15. Статеві відмінності розвитку синдрому артеріальної гіпертензії у дітей шкільного віку / Г. А. Павлишин, І. С. Сміян, В. Б. Фурдела, І. Є. Сахарова, С. О. Никитюк, Т. А. Ковальчук, Н. Ю. Лучишин, К. В. Козак // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 4, № 1. – С. 66. (Здобувачем проведено статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено тези до друку).
16. Козак К. В. Порушення вуглеводного обміну у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / К. В. Козак // Науковий потенціал молоді − прогрес медицини майбутнього : ХІ науково-практична конференція з міжнародною участю студентів та молодих вчених, 17−19 квітня 2013 р. : матеріали конф. − Ужгород, 2013. − С. 139−140.
17. Козак К. В. Роль спадкової схильності у розвитку надмірної маси тіла та ожиріння у дітей / К. В. Козак // ХVІI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 22−24 квітня 2013 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. − С. 119.
18. Павлишин Г. А. Особливості артеріальної гіпертензії у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / Г. А. Павлишин, К. В. Козак // Український медичний альманах. − 2013. − Т. 16, № 2 (додаток). − С. 179−180. (Здобувачем виконано дослідження, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, підготовлено тези до друку).
19. Козак К. В. Діагностичні особливості метаболічного синдрому у дітей з абдомінальним ожирінням / К. В. Козак // Український науково-медичний молодіжний журнал. − 2013. − Спец. вип. № 3 (72). − С. 57−58.
20. Результати епідеміологічного дослідження поширеності артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків міста Тернополя / Г. А. Павлишин, В. Б. Фурдела, Т. А. Ковальчук, І. Є. Никитюк, Н. Ю. Лучишин, В. В. Слива. Н. Б. Галіяш, І. М. Сарапук, О. І. Слободян, К. В. Козак // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова науково-практична конференція, 21 травня 2014 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2014. – С. 97. (Здобувачем проведено аналіз отриманих результатів, підготовлено тези до друку).

**Анотація**

Козак К.В. Клініко-параклінічна характеристика метаболічних порушень у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. − На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, 2014.

Дисертація присвячена вивченню особливостей метаболічних порушень у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням та оптимізації раннього виявлення метаболічного синдрому за допомогою оцінки інформаційної цінності його компонентів. У роботі здійснено комплексний підхід до діагностики метаболічних порушень, які виникають на ґрунті надмірної маси тіла та ожиріння у дітей, визначено фактори, які зумовлюють їх формування, та окреслено взаємозв’язки між ними. Доповнено наукові дані про віково-статеві особливості метаболічного синдрому у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням**.**

Здійснено вивчення інформативності компонентів метаболічного синдрому, за результатами якого встановлено, що найбільшу інформаційну цінність має гіпоальфаліпопротеїнемія, дещо меншу мають наступні показники: артеріальна гіпертензія, гіперглікемія та гіпертригліцеридемія й абдомінальне ожиріння.

Розроблено алгоритм діагностики метаболічного синдрому на підставі оцінки визначених інформативних симптомів.

Ключові слова:надмірна маса тіла, ожиріння, метаболічний синдром, діти.

**Аннотация**

Козак Е.В. Клинико-параклиническая характеристика метаболических нарушений у детей с избыточной массой тела и ожирением. − На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - педиатрия. − Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины", Тернополь, 2014.

Диссертация посвящена изучению особенностей метаболических нарушений у детей с избыточной массой тела и ожирением и оптимизации раннего выявления метаболического синдрома с помощью оценки информационной ценности его компонентов.

В диссертационной работе осуществлен комплексный подход к диагностике метаболических нарушений, которые возникают на почве избыточной массы тела и ожирения у детей, и определены факторы, способствующие их формированию. Исследованием обосновано целесообразность включения в обследование детей с избыточной массой тела и ожирением тщательного сбора анамнеза, в частности о ходе антенатального периода, массы при рождении, генетической предрасположенности, особенностей питания ребенка как в грудном возрасте, так и на сегодняшний день, а также объема физической активности, с указанием времени, проведенного перед экраном телевизора или монитором компьютера.

Исследованием определено патогенетически значимую роль адипокинов (лептина и адипонектина) в развитии метаболических нарушений у детей с избыточной массой тела и ожирением. Установлено, что нарастание инсулинорезистентности и компенсаторной ей гиперинсулинемии приводят к увеличению уровня лептина; адипонектин способствует улучшению чувствительности периферических тканей к инсулину за счет уменьшения инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Доказано, что при наличии гиперлептинемии возрастает атерогенный потенциал крови за счет увеличения уровня общего холестерина, липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов. Обнаружено, что адипонектин действует антиатерогенного путем снижения уровня липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов.

В работе дополнено научные данные о возрастно-половых особенностях метаболического синдрома у детей с избыточной массой тела и ожирением. По результатам исследования распространенность метаболического синдрома среди детей с избыточной массой тела и ожирением в возрасте 10-17 лет составила 34,55 %. Установлено, что метаболический синдром достоверно чаще диагностируется у мальчиков, при этом отсутствуют возрастные различия в частоте его обнаружения. Констатировано, что метаболический синдром достоверно чаще встречается у детей с ожирением (40 % ) по сравнению с лицами с избыточной массой тела, среди которых метаболический синдром выявлен у 10 % случаев. Анализ метаболического синдрома в соответствии с количеством его составляющих показал, что чаще всего регистрировался метаболический синдром, основу которого составляли 3 компонента (25,45 %). Оценка сочетаний составляющих в метаболическом синдроме показала, что наибольшую распространенность имеет форма, основу которой составили абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и гипергликемия (10 %).

Информационно ценными для клинической диагностики метаболического синдрома являются пол (I=2,47), возраст (I=0,68), наличие ожирения (I=2,54), в частности его абдоминальный тип (I=1,14), повышение систолического давления до 130 мм рт. ст. и выше (I=2,19) и диастолического артериального давления до 85 мм рт. ст. и выше (I=0,98). Диагностически ценными параклиническими особенностями метаболического синдрома являются гипоальфалипопротеинемия (І=2,57), гипергликемия (І=1,91), гипертриглицеридемия (І=1,44), явление инсулинорезистентности (І=2,19), гиперлептинемия (І=2, 18), гиперурикемия (І=1,62), гиперинсулинемия (І=1,49), повышение уровня коэффициента атерогенности (І= 0,97) и гипоадипонектинемия (І=0,50).

В исследовании патогенетически обоснован, разработан и внедрен в практику алгоритм диагностики метаболического синдрома у детей с избыточной массой тела и ожирением возрастом 10-17 лет. Алгоритм включает следующие составляющие: диагностика ожирения (определение массы тела, роста и расчет индекса массы тела, с последующей оценкой полученных данных в соответствии с возрастно-половыми номограммами); определение типа ожирения (абдоминальное или бедренно-ягодичное) путем измерения окружности талии и бедер, а также определение их соотношения; измерение систолического и диастолического артериального давления; определение содержания глюкозы крови натощак; определение уровня инсулина в сыворотке крови; расчет индекса инсулинорезистентности HOMA-IR; определение в сыворотке крови содержания липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности; определение уровня лептина, адипонектина и мочевой кислоты в сыворотке крови.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, метаболический синдром, дети.

**Annotation**

Kozak K.V. Clinical and paraclinical characteristics of metabolic abnormalities in children with overweight and obesity. − The manuscript.

Dissertation for a scientific degree of candidate of medical sciences on speciality 14.01.10 − pediatrics. − State Higher Educational Establishment «Ternopil State Medical University named after I.Y. Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine», Ternopil, 2014.

The thesis is devoted to the study of peculiarities of metabolic abnormalities in children with overweight and obesity and to optimize the early detection of metabolic syndrome by assessing the information value of each component. The complex approach to the diagnosis of metabolic disorders which arise on the basis of overweight and obesity in children is applied in this paper. The factors that contribute to the development of the metabolic disorders are defined and the relationships between them are studied. Scientific data on age and sex features of metabolic syndrome in children with overweight and obesity has been supplemented in the thesis.

The informativeness of components of metabolic syndrome was revealed. Hypoalfalipoproteyinemiya is the most informative, hypertension, hyperglycemia and hypertriglyceridemia and abdominal obesity are slightly smaller informative.

The algorithm for the diagnosis of metabolic syndrome based on the evaluation of identified informative symptoms have developed.

Keywords: overweight, obesity, metabolic syndrome, children.

**Перелік умовних скорочень**

АлАТ − аланінамінотрансфераза

АсАТ − аспартатамінотрансфераза

АТ − артеріальний тиск

ДАТ − діастолічний артеріальний тиск

ДК − діагностичний коефіцієнт

І − міра інформативності Кульбака

ІМТ − індекс маси тіла

КА − коефіцієнт атерогенності

ЛПВЩ − ліпопротеїни високої щільності

ЛПДНЩ − ліпопротеїни дуже низької щільності

ЛПНЩ − ліпопротеїни низької щільності

ОС − окружність стегон

ОТ − окружність талії

ОТ/ОС − співвідношення окружності талії до окружності стегон

САТ − систолічний артеріальний тиск

HOMA-IR − індекс інсулінорезистентності Homeostasis model assessment

NES − night eating syndrome