

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У багатьох країнах світу ожиріння констатується як соціально й економічно значуще захворювання (Дедов І. І., 2006; Абатуров А. Е., 2007; Большова О. В., 2008; Аверьянов А. П., 2010; Malecka-Tendera E., 2006; Matusik H., 2007; Crocker M. K., 2009; Low S., 2009; Ujcic-Voortman J. K., 2011). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), надмірну масу тіла (НМТ) мають до 30 % жителів планети, тобто близько 1,7 млрд осіб (Agras W. S., 2005; Pretlow R. A., 2008; Lobstein T., 2008; Naug E., 2009; ВООЗ, 2011), а до 2025 р. передбачається двократне збільшення кількості осіб з ожирінням. Згідно з доповіддю комітету з ожиріння ВООЗ, НМТ і ожиріння сьогодні настільки поширені, що впливають на здоров'я населення більше, ніж традиційні проблеми охорони здоров'я, зокрема голодування та інфекційні захворювання (ВООЗ, 2009). У зв'язку з цим ожиріння було визнано ВООЗ новою неінфекційною епідемією нашого часу (Friedman L. S. et al., 2009; ВООЗ, 2010).

Практично в усьому світі кількість дітей, хворих на ожиріння, неухильно зростає і подвоюється кожні три десятиріччя (Васюкова О. В., 2006; Петеркова В. А., 2010; O'Keeffe G. S., Clarke-Pearson K., 2011). За даними різних авторів, ожиріння у дітей виявляється з неоднаковою частотою: від 2,4 до 21,1 % (Аверьянов А. П. і соавт., 2010; ВООЗ, 2011; Jackson-Leach R., Lobstein T., 2006; Ji C. Y., Cheng T. O., 2008; Branca F. et al., 2009; Hainer V., 2009). В Україні також спостерігається зростання поширеності ожиріння серед дитячого населення. Так, у 1995 р. частота ожиріння у дітей віком до 14 років сягала 7,1 на 1000 населення відповідного віку; у 2005 р. — 8,7; у 2010 р. — 13,5, що становить 1,3 % дитячого населення і є значно нижчою, ніж у більшості країн Європи, де частота ожиріння серед дітей перебуває в межах 10–15 %, а в деяких країнах досягає 20 % (Дудіна О. О. і співавт., 2008; Зелінська Н. Б. і співавт., 2011).

Очевидно, що збільшення маси тіла є результатом порушення балансу між надходженням енергії та її витратою, а також зрушення у співвідношенні вживання білків, жирів та вуглеводів у харчуванні (Speiser P. W. et al., 2005; Moreno L. et al., 2007). Поза сумнівом, у багатьох випадках ожиріння має місце комбінований вплив цих чинників (Альбицкий В. Ю., 2008; Большова О. В., Маліновська Т. М., 2008).

Перспективні епідеміологічні дослідження харчової поведінки у дітей і підлітків у індустріально розвинених країнах продемонстрували незначне збільшення надходження енергії, яке асоційоване з вираженим зниженням фізичної активності (Cooper R. et al., 2010; Eyre E. J. et al., 2010; Xi B. et al., 2011). І навпаки, зі зростанням НМТ у дітей і підлітків з'являється

різка тенденція до гіподинамії (Vogel C. I. G., 2011; Tudor-Locke C., 2011). Встановлено, що до ожиріння призводить також недостатність сну (Craig Cl. et al., 2010).

Більшість науковців особливо акцентують увагу на психологічному факторі як одній з важливих причин ожиріння або навпаки, на зміні психологічного стану дитини, пов'язаній, як наслідок, з цією патологією (Гумницкая Т. М., 2004; Пономарева Л. Г., 2010; Bjornstorp P., 2001; Pretlow R. A., 2008; Wilkinson R. G., Pickett K., 2009). Найчастіше психологічні розлади у дитинстві, а не збільшений апетит є визначальними у розвитку ожиріння (Коряк Г. Л., 2008). У свою чергу, ожиріння може знижувати самооцінку дитини. Істотну роль у лікуванні ожиріння відіграють усвідомлене бажання і воля дитини подолати недугу, оволодіння можливістю керувати своїм психічним станом за підтримки родини, що досягається застосуванням психологічних методик у комплексній терапії ожиріння у дітей (Кулаков С. А., 2003; Болотова Н. В., 2006; Сандомирский М. Е., 2005; Паршина Н. В., 2006; Брызгунов І. П., 2009; Пономарева Л. Г., 2010).

Спосіб життя, що визначається позитивним енергетичним балансом, значною мірою залежить від прищеплених вихованням особливостей поведінки дитини, які не піддаються виправленню у дорослому віці (Колоденко В. О., 2003; Вознесенская Т. Г., 2006).

Таким чином, ожиріння у пацієнтів триває все життя і не може вилікуватися самостійно, тому необхідне активне зовнішнє втручання. Цілком ймовірно, діти з НМТ, коли стануть дорослими, також страждатимуть на ожиріння. Це замкнене коло неможливо розірвати без проведення широкомасштабних заходів щодо оздоровлення населення, а саме залучення до програм схуднення батьків дітей і активної корекції ожиріння в групах високого ризику. Тому розробка алгоритмів ранньої діагностики і створення патогенетично обґрунтованих програм диференційованого лікування та профілактики НМТ і ожиріння у дітей є важливою актуальною проблемою педіатрії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертації є фрагментом науково-дослідної роботи МОЗ України і кафедри пропедевтики педіатрії Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) «Клініко-епідеміологічний аналіз ожиріння у дітей: діагностика, профілактика, етапне лікування» (№ держреєстрації 0104U010506). Дисертант є співвиконавцем цієї теми.

Мета і задачі дослідження. Метою роботи є розробка патогенетично обґрунтованої програми інтегрованого ведення дітей з надмірною масою тіла та ожирінням з урахуванням клініко-епідеміологічних і генетичних факторів, фізичного та психологічного статусу для оптимізації лікувально-профілактичних заходів у даного контингенту дітей.

Для досягнення зазначеної мети розв'язувалися такі *задачі*:

1. Провести аналіз поширеності та захворюваності на ожиріння серед дитячого населення Одеського регіону за 2001–2011 рр. Вивчити поширеність надмірної маси тіла і ожиріння серед дітей міста Одеси.

2. Провести факторний аналіз предикторів ризику надмірної маси тіла і ожиріння у дітей з урахуванням гендерних особливостей. Вивчити частоту виявлення генетичних маркерів ожиріння (поліморфізмів генів *PON1*, *FTO*) і оцінити їх значення в розвитку надмірної маси тіла і ожиріння залежно від фізичної активності та характеру вигодовування.

3. Визначити особливості фізичної активності у генезі розвитку надмірної маси тіла та ожиріння у дітей; розробити комплекс дозованого контрольованого фізичного навантаження та оцінити його ефективність.

4. Визначити особливості типу психологічного статусу та харчової поведінки в генезі розвитку надмірної маси тіла та ожиріння у дітей з метою розробки лікувально-профілактичних заходів.

5. Провести біоелектричну імпедансометрію і оцінити її діагностичну значущість у виявленні надмірної маси тіла і ожиріння, а також встановити кореляційні взаємозв'язки з антропометричними показниками (маса тіла, індекс маси тіла, обвід шиї).

6. Дослідити особливості ліпідного обміну (рівень загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької щільності) у дітей з ожирінням та розробити методи корекції обмінних порушень.

7. Вивчити субфракційні характеристики ротової рідини у дітей з ожирінням, простежити кореляційні взаємозв'язки з показниками ліпідного обміну й оцінити діагностичне значення методу лазерної кореляційної спектроскопії у виявленні порушень обміну речовин.

8. Вивчити активність лізоциму і уреазу у слині дітей для оцінки стану мікробіоти травної системи при надмірній масі тіла та ожирінні; розробити методи корекції порушень біоценозу.

9. Обґрунтувати і розробити програму діагностики, профілактики та ведення дітей з надмірною масою тіла і ожирінням; оцінити її ефективність за даними віддалених результатів (3 роки) та впровадити у систему охорони здоров'я.

Об'єкт дослідження — оптимізація лікування та профілактики НМТ та ожиріння у дітей.

Предмет дослідження — поширеність ожиріння і захворюваність на ожиріння; клініко-анамнестичні показники; фізичний розвиток дітей; психоемоційний статус; характер харчової поведінки; рівень фізичної активності; генетичні фактори; біохімічні та біофізичні параметри гомеостазу у динаміці перебігу ожиріння.

Методи дослідження — епідеміологічні, анкетно-опитувальні, медико-психологічні, клінічні, функціональні, біохімічні, біофізичні, молекулярно-генетичні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено регіональну структуру на основі аналізу поширеності та захворюваності на НМТ та ожиріння серед дітей і підлітків у Одесі та Одеській області за 10 років, визначено та систематизовано інформативні медико-соціальні фактори ризику розвитку та прогресування цієї патології у дітей.

Вперше в Україні вивчено генетичні особливості поліморфізмів генів *PON1* і *FTO* у дітей з НМТ та ожирінням. Визначено їх внесок у розвиток НМТ і ожиріння залежно від фізичної активності та характеру вигодовування.

Визначено особливості фізичної активності дітей з НМТ та ожирінням за допомогою крокоміра порівняно з адаптаційними можливостями та розроблено рекомендації щодо дозованого контрольованого фізичного навантаження залежно від маси тіла.

Визначено особливості психологічного статусу і надано оцінку порушень харчової поведінки в генезі НМТ і ожиріння у дітей.

Доведено діагностичну значущість біоелектричної імпедансометрії (БЕІ) як чутливого методу оцінки співвідношення жирової та худой маси, встановлено кореляційні зв'язки з антропометричними показниками. Виявлено діагностичні маркери ожиріння та НМТ у дітей методом вимірювання обводу шиї (ОШ).

Встановлено особливості ліпідного обміну у дітей з ожирінням. Розроблені методи корекції обмінних порушень у дітей з ожирінням, показана ефективність гіполіпідемічної дієти із включенням біофлавоноїдів.

Визначено інформативність неінвазивних методів, а саме лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) ротової рідини, та їх місце у процесі діагностики і ефективності терапії НМТ та ожиріння.

Визначені особливості інтегральних показників гомеостазу за даними ЛКС ротової рідини у дітей з ожирінням та встановлено їх патофізіологічну спряженість і визначено кореляційні зв'язки метаболічних (лазерно-спектроскопічних) і біохімічних (параметри ліпідного обміну) показників.

Вперше вивчено стан мікробіоти травної системи у дітей з НМТ та ожирінням шляхом визначення активності лізоциму й уреазу у слині, запропоновано ефективну систему корекції цих зрушень із застосуванням пребіотика.

Вперше розроблені методики мотиваційного навчання в поєднанні із психокорекційними заняттями дітей з НМТ та ожирінням, проведено оцінку їх ефективності.

Новизна наукових положень підтверджена 3 патентами України.

Практичне значення одержаних результатів. Для практичної охорони здоров'я запропоновано програму інтегрованого ведення дітей з НМТ та ожирінням, яка містить алгоритм діагностики (з урахуванням показників БЕІ, антропометрії, зокрема ОШ, психологічних методів, методу ЛКС, визначення активності лізоциму й уреазу слини), прогнозування ризику (з урахуванням факторного аналізу), лікувально-профілактичні заходи на амбулаторно-поліклінічному, стаціонарному етапах із забезпеченням інформаційної підтримки, що дозволить підвищити якість надання медичної допомоги. Вперше розроблені опитувальники для оцінки типів порушення харчової поведінки у дітей. Розроблені методики навчання дітей молодшого шкільного віку з НМТ та ожирінням з метою створення у них мотивації для схуднення. Розроблено та впроваджено комплекс диференційованих лікувально-профілактичних засобів дітям з НМТ та ожирінням.

Впроваджені методичні рекомендації МОЗ України та 2 нововведення, які містять результати дисертаційної роботи, з метою поліпшення діагностики НМТ чи ожиріння, своєчасного встановлення факторів ризику та оптимізації лікувально-профілактичної тактики цієї патології у клінічній практиці дільничних педіатрів і сімейних лікарів.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність КУ «Дитяча міська лікарня № 1 імені академіка Б. Я. Резніка», КУ «Дитяча міська лікарня № 2», ДЗ Дорожня дитяча клінічна лікарня ДП «Одеська залізниця», КУ «Дитяча міська поліклініка № 4» (Одеса), КУ «Дитяча міська лікарня № 1» (Київ), КУ «Міська лікарня № 5 — Центр охорони здоров'я матері і дитини» (Севастополь), КУ «Дитяча міська поліклініка № 4» (Миколаїв), «Дитяча міська лікарня Університетської клініки» (Кишинів, Республіка Молдова).

Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі кафедр педіатрії № 1, неонатології та біоетики, педіатрії № 2, пропедевтики педіатрії ОНМедУ, пропедевтики педіатрії Кишинівського державного університету медицини та фармації імені Миколи Тестеміцану (Республіка Молдова).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою роботою автора, який самостійно опрацював ідею, визначив мету та завдання дослідження, здійснив розробку основних теоретичних і практичних положень. Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури з проблеми, обґрунтовано напрями дослідження, виконано набір та обробку фактичного матеріалу. Усі клініко-лабораторні дослідження проведені автором особисто або за його безпосередньої участі. Особисто розроблено лікувально-профілактичні схеми. Статистична обробка результатів, їх інтерпретація, узагальнення та висновки здійснені самостійно. Власноручно написані всі розділи дисертації та основна частина в опублікованих працях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися на XII міжнародній науково-практичній конференції «Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія — 2006» (Одеса, 2006), III конгресі педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (Київ, 2006), IV конгресі педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (Київ, 2007), II з'їзді фізіологів СНД (Кишинів, 2008), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблемні питання патології у дітей та підлітків» (Тернопіль, 2008), XIV міжнародному конгресі з реабілітації в медицині та імунореабілітації, Всесвітньому форумі педіатрів (Дубаї, 2009), Українській науково-практичній конференції «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (Харків, 2009), XX міжнародному конгресі з дитячого ожиріння “ECOG 2010 and beyond — Taking childhood obesity off the menu” (Брюссель, 2010), конференції з міжнародною участю «Новітні технології в педіатричній науці, практиці і освіті», присвяченій пам'яті академіка Б. Я. Резніка (Одеса, 2010–2012), III з'їзді фізіологів СНД (Ялта, 2011), регіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Харчування та здоров'я дитини» (Одеса, 2011), Українській науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної ендокринології та ендокринної хірургії» (Київ, 2011), науковому симпозиумі «Проблемні питання діагностики та лікування захворювань дітей і підлітків» (Київ, 2012), III медичному конгресі сімейних лікарів Молдови (Кишинів, 2012), засіданнях асоціації педіатрів Одеської області (2007–2012 рр.).

Публікації. Результати дисертаційної роботи викладено у 35 публікаціях, серед яких 20 статей у провідних фахових виданнях, 3 патенти України, методичні рекомендації МОЗ України, 2 нововведення, 9 тез у матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 353 аркушах друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, обґрунтування методів дослідження, 5 розділів власних спостережень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Перелік використаних літературних джерел складається зі 647 найменувань (з них англійських 326). Дисертація містить 41 таблицю та 74 рисунки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведені згідно з біоетичними вимогами (протокол № 20 від 7.05.2012 комісії з біоетики ОН-МедУ), збереженням конфіденційності щодо особистої інформації про пацієнтів. Досліджувалися діти з ожирінням, зумовленим надмірним надходженням енергетичних ресурсів (шифр МКХ-10 — E 66.0).

Для виконання завдань дослідження робота складалася з трьох етапів: 1-й — одномоментне епідеміологічне дослідження (ретроспективний ана-

ліз звітної документації Управління охорони здоров'я Одеської облдержадміністрації (УОЗ ООДА) й антропометричне вимірювання і анкетування школярів Одеси методом випадкової репрезентативної вибірки); 2-й — ретроспективне когортне дослідження; 3-й — проспективне когортне дослідження дітей з НМТ та ожирінням на базах лікувально-профілактичних установ Одеси.

Загальна кількість обстежених пацієнтів на 1-му етапі, окрім даних з медичної документації, становила 2667 осіб; на 2-му — 500 історій хвороб дітей з ожирінням; на 3-му — 420 дітей з ожирінням, 230 дітей з НМТ і 150 практично здорових дітей з гармонійним фізичним розвитком віком від 6 до 11 років з метою отримання референтних показників (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні бази і обсяг досліджень

Клінічні бази	Кількість обстежених	
	Ретроспективний етап	Проспективний етап
Звітна документація УОЗ ООДА	110 141 (загальна кількість дітей від 6 до 18 років)	—
Загальноосвітні школи №№ 122, 48, 54 і гімназія № 4 (Одеса)	2667	—
Дитяча міська лікарня № 1 імені академіка Б. Я. Резніка (Одеса)	200	500
Обласна дитяча клінічна лікарня (Одеса)	300	70
Дитяча поліклініка № 5 (Одеса)	—	106
Дитяча поліклініка № 4 (Одеса)	—	124

За дизайном дослідження відбір пацієнтів на проспективному етапі здійснювали відповідно до критеріїв «включення/виключення». Критерії включення: вік від 6 до 11 років, наявність НМТ. Критерії виключення: гостра супровідна патологія, тяжка хронічна патологія, відсутність активного карієсу та захворювань пародонта, патології центральної нервової системи, гіпоталамічний синдром, булімія, психічні розлади, гормональні розлади, в тому числі передчасний статевий розвиток, зрушення у вуглеводному або пуриновому обміні.

Клінічне обстеження передбачало оцінку факторів ризику, аналіз скарг, даних анамнезу захворювання, проведення об'єктивного обстежен-

ня за загальноприйнятою методикою, антропометричного вимірювання. Детальне вивчення клініко-анамнестичних особливостей перебігу НМТ та ожиріння проводили із застосуванням анкетно-опитувального методу. Для визначення суб'єктивного стану здоров'я та з'ясування особливостей способу життя (тип харчової поведінки, рівень фізичної активності тощо) використовували анкети, розроблені у процесі роботи, опитувальники, харчові щоденники та методики для психологічного тестування (спосіб збору інформації самореєстраційний, кореспондентський). Для визначення та оцінки факторів ризику НМТ і ожиріння у дітей застосовано опитувальники (спосіб збору інформації експедиційний).

Оцінювали *показники фізичних даних*, одержані внаслідок антропометрії, які порівнювалися зі стандартами фізичного розвитку, нині чинними в Україні (Кравченко А. Г., 2010). Додатково до загальноприйнятих показників (зріст, маса тіла, обвід грудей) оцінювали обвід талії (ОТ), обвід стегон (ОС), ОШ за допомогою сантиметрової стрічки. Ступінь фізичного розвитку характеризували за допомогою центильних інтервалів та порівнювали їх зі стандартними сигмальними відхиленнями (SD Z-score) за індексом маси тіла (ІМТ) (ВООЗ, 2010).

Для оцінки *частки жирової та худой маси* використовували метод БЕІ (Willett K. et al., 2006).

Для об'єктивності оцінки *гармонійності фізичного розвитку* використовували спосіб індексної оцінки типу конституції, запропонований Калиниченко І. О. (2009). Для визначення рівня функціонування системи кровообігу у дітей та її адаптаційних можливостей проводили оцінку за індексом функціональних змін у модифікації, запропонованій Костенко А. В. і співавт. (2008), адаптованій для дитячого віку. Для визначення рівня фізичної працездатності та функціональних резервів проводили пробу Руф'є, яка дозволяє визначити витривалість і здатність організму до праці (Квашнина Л. В., 2005).

Рівень фізичної активності оцінювався суб'єктивно за опитувальниками та об'єктивно за допомогою крокоміра (Thunfors P., 2009).

Задля вивчення *психологічного стану* дітей з НМТ і ожирінням, ступеня порушення соціальної адаптації та оцінки цієї проблеми батьками обстежуваних дітей використовували особистісний тест Кеттелла у «дитячому» варіанті (CPG) (Максимова Н. Ю., 2000), «Мікрошкалу експресдіагностики психоаналітичних типів особистості» Михайлова А. М. (2009), модифікацію методики Дембо — Рубінштейн «Драбинка самооцінки» (Волков Б. С., 2009), проєктивну методику «Кінетичний малюнок сім'ї», модифікований Беляускайте Р. Ф. (1987).

Оцінювали *параметри ліпідограми* (рівень загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) (Kusters D. M. et al., 2010).

Для інтеграційної оцінки *метаболических процесів* при НМТ та ожирінні використовували метод ЛКС ротової рідини з визначенням молекулярних субфракцій за допомогою спектрометра ЛКС-03 «ИНТОКС», розробленого у відділі молекулярної та радіаційної біофізики Санкт-Петербурзького інституту ядерної фізики РАН, виготовленого НВО «Прогрес» НАН України (Носкін Л. О., 2002).

Стан мікробіоти у дітей з НМТ та ожирінням визначали ферментативним методом Левицького А. П. (2007) за співвідношенням активності уреазы за Несслером (1996) до активності лізоциму за Левицьким А. П. і Жигіною О. О. (2005) у нестимульованій слині.

Задля вивчення поліморфізму генів *PON1* і *FTO* у дітей з НМТ та ожирінням аналізували ДНК геному, виділеного із букального зскрібка, та визначали в ньому за допомогою діагностичних наборів точкові мутації (поліморфізм) методом полімеразно-ланцюгової реакції з алель-специфічними праймерами з подальшою електрофоретичною детекцією результату «SNP-експрес» виробництва НПФ «Літех» (Verulava T., Horsthemke B., 2010). Результати аналізу дозволяли встановити гомо/гетерозиготний генотип за нормальним/мутантним алелем.

Віддалені результати дослідження оцінювали на підставі катамнезу протягом 3 років. Критеріями ефективності на віддалених етапах було обрано параметри неінвазивних методів: ОШ, відносна жирова маса тіла методом БЕІ, психологічні тести, крокомір, активність лізоциму й уреазы слини один раз на 3 міс.

Проведення всіх етапів дослідження було виконано з дотриманням принципів доказової медицини та передбачало забезпечення стандартизації й орієнтацію отриманих результатів на потреби клінічної практики.

Статистична обробка результатів проведена з використанням методів параметричного та непараметричного аналізу. При порівняльному аналізі незалежних груп використовували критерій Стьюдента для непарних виборок (при дотриманні умов гомоскедастичності та нормальному розподілі даних) і критерій Манна — Уїтні (для гетероскедастичних даних з іншим типом розподілу). Перевірку нормальності розподілу даних проводили за допомогою критеріїв Лілієфорса і Колмогорова — Смирнова. Взаємозв'язок ознак вивчали за допомогою кореляційного аналізу методом Спірмена (r), для оцінки зв'язку між якісними та кількісними ознаками застосовували критерій χ^2 Пірсона. Вивчення впливу факторів ризику проведено методом факторного аналізу з визначенням головних компонент. Для оцінки діагностичної значущості застосованих методів дослідження проводили розрахунок стандартних операційних характеристик: чутливості, специфічності, прогностичності позитивного та негативного результату, діагностичної точності. Ефективність профілактики та лікування за розробленою програмою аналізували за показниками: відносний

ризик (BP; RR — relative risk), зниження відносного ризику (ЗBP; RRR — relative risk reduction), кількість хворих, які потребують лікування (КХПЛ; NNT — number needed to be treated). Обробку результатів дослідження проводили з використанням ліцензованих програмних продуктів MS Excel 2010, Statistica 7.0 (Реброва О. Ю., 2002; Вуколов Э. А., 2008).

Результати дослідження та їх обговорення. Ретроспективний аналіз медичної звітної документації УОЗ ООДА показав, що рівні поширеності (9,65 на 1000 дитячого населення) та захворюваності (2,69 на 1000 дитячого населення) ожиріння, зумовленого надмірним надходженням енергетичних ресурсів, у дітей і підлітків (шифр МКХ-10 — E 66.0) в регіоні є відносно високими. Звертає на себе увагу стійка тенденція до збільшення кількості дітей, що хворіють на ожиріння протягом останніх років. Так, у містах Одеської області частота ожиріння була дещо вищою, ніж у сільській місцевості. Протягом останніх 10 років вдвічі збільшилася поширеність ожиріння серед дітей і підлітків в Арцизькому, Іванівському, Кодимському й Красноокнянському районах, втричі — у Кілійському, Любашівському та Овідіопольському районах. У 4 рази зросла поширеність хвороби у дітей в Білгород-Дністровському районі, а в Ананьївському районі показник зріс із 1,2 на 1000 населення до 10,5. Середній приріст показника поширеності ожиріння в області за останні 10 років сягнув 71,7 %.

Подібна динаміка спостерігалася також і для показника захворюваності на ожиріння, який відображає загальну кількість виявлених нових випадків патології. Найбільше зростання відбулося у Миколаївському районі. За період, що проаналізовано, захворюваність в області зросла на 86,8 % (рис. 1).

При цьому рівень диспансеризації дітей із ожирінням недостатній та має тенденцію до зниження. Так, у 2001 р. на обліку було (80,42±4,60) % таких дітей, а вже в 2011 р. — тільки (67,47±5,20) %.

При аналізі одержаних результатів епідеміологічного дослідження методом випадкової репрезентативної вибірки встановлено, що поширення ожиріння у дітей і підлітків Одеси є високим — у середньому становить 15,30 %, що свідчить про зростання цієї патології. Найменший показник поширеності ожиріння зареєстровано в групі 15-річних дітей — 12,27 % випадків, найбільший — у 8-річних — 18,81 %. При цьому частота маргінальних центильних інтервалів (< 10 та > 90) у різних вікових групах корелювала між собою ($r = 0,74$), що свідчить про напруження адаптаційних резервів у обстежених дітей. Надмірна маса тіла у групах дослідження спостерігалася значно частіше — 24,09 %. Загалом рівень поширеності НМТ переважав у віковій групі від 6 до 11 років — 25,61 % проти 22,79 % у групі дітей 12–18 років. Вищий рівень поширеності ожиріння також був у дітей в групі від 6 до 11 років — 16,48 % проти 14,29 % у групі дітей 12–

18 років. Було визначено вік для обстежуваної когорти дітей — 6–11 років, враховуючи вищий рівень поширеності як НМТ, так і ожиріння у цій групі. Також, за даними вітчизняної літератури, діти 6–11 років є менш досліджуваною групою. Лікування НМТ у цій віковій когорті дасть можливість запобігти ожирінню у підлітків і не допустити його прогресування у дорослому віці.

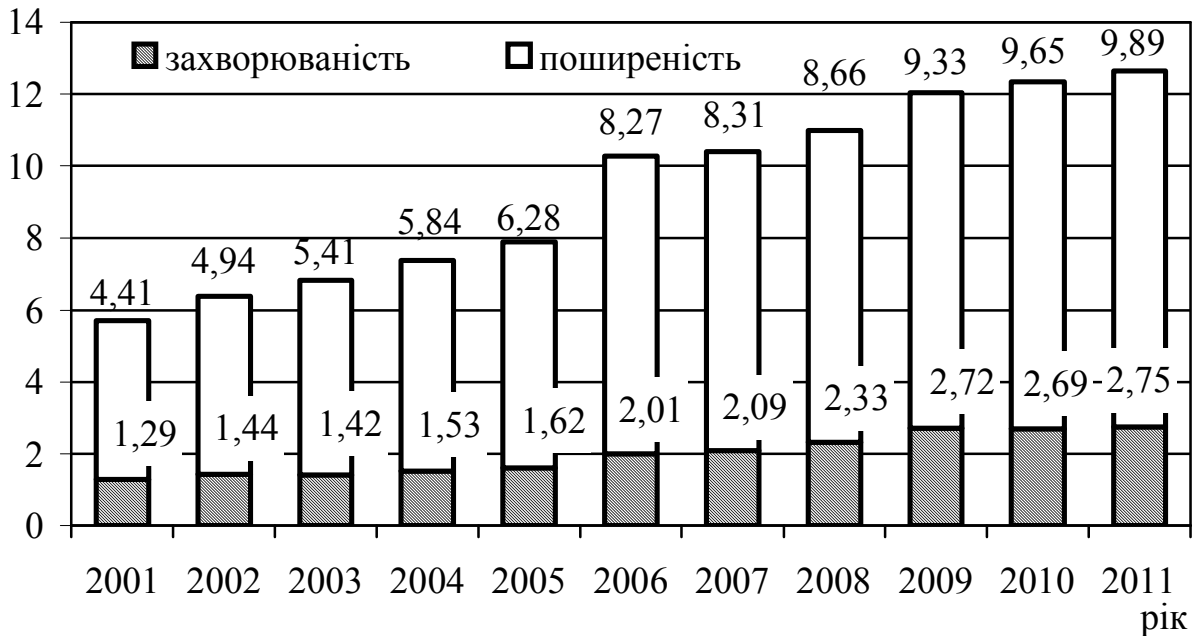


Рис. 1. Поширеність ожиріння і захворюваність на ожиріння у дітей і підлітків Одеської області за 2001–2011 рр.

Вивчення клінічних особливостей, спадкового фактора, перебігу вагітності та періоду новонародженості, характеру харчування та харчової поведінки, рівня фізичної активності, психологічного стану, даних ліпідограма та ЛКС-дослідження лягли в основу визначення основних факторів ризику НМТ та ожиріння у дітей. У результаті процедури факторизації матриці отримано 20 потенційних предикторів НМТ із факторним навантаженням (ФН) чотирьох ступенів, причому з гендерними відмінностями.

Найбільш вагомими факторами ризику НМТ і ожиріння у дівчаток виявилися: показники загального холестерину (ФН I 0,95), психологічний фактор (ФН I 0,71), відносна жирова маса (ФН I 0,83), ОШ (ФН I 0,72), зміна стереотипу харчування (ФН I 0,51), фізична активність (ФН II 0,67), ОТ (ФН II 0,82), ЛПНЩ (ФН II 0,94), показники ЛКС (ФН III 0,94) (рис. 2).

У хлопчиків є деякі відмінності в акцентах факторів ризику: показники загального холестерину (ФН I 0,95), відносна жирова маса (ФН I 0,83), ОШ (ФН I 0,72), зміна стереотипу харчування (ФН I 0,51), фізична активність має більше значення, ніж у дівчаток (ФН II 0,78), ОТ (ФН II 0,82), ЛПНЩ (ФН II 0,94), показники ЛКС (ФН III 0,94), психологічний фактор несе навантаження 4-го рівня і не відіграє такої виразної ролі, як у дівчаток (ФН I 0,63) (рис. 3).

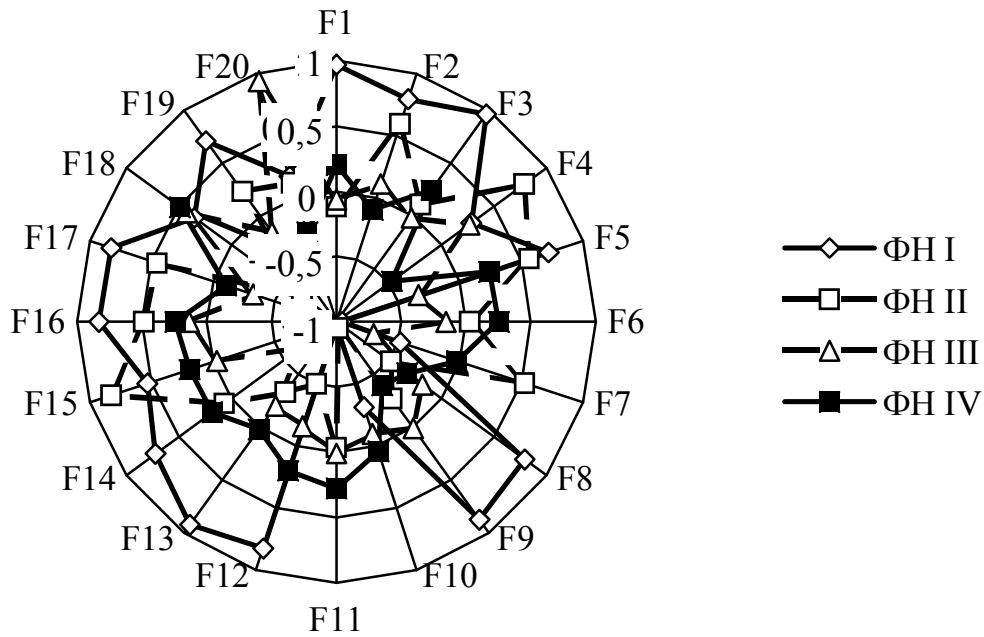


Рис. 2. Результати факторного аналізу основних факторів ризику розвитку надмірної маси тіла та ожиріння у дівчаток
 На рис. 2, 3: F1 — вік; F2 — маса тіла; F3 — зріст; F4 — ІМТ; F5 — ОШ; F6 — холестерин; F7 — тригліцериди; F8 — ЛПВЩ; F9 — ЛПДНЩ; F10 — ЛПНЩ; F11 — коефіцієнт атерогенності; F12 — жирова маса; F13 — худа маса; F14 — основний обмін; F15 — ОТ; F16 — ОС; F17 — ОТ/ОС; F18 — фізична активність; F19 — психологічний стан; F20 — параметри ЛКС

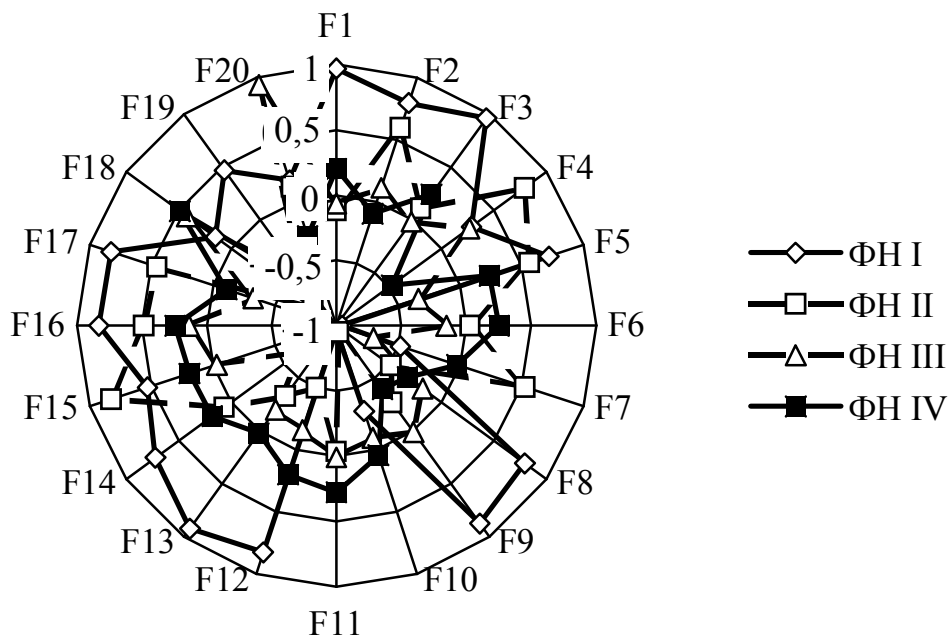


Рис. 3. Результати факторного аналізу основних факторів ризику розвитку надмірної маси тіла та ожиріння у хлопчиків

Сьогодні не виникає сумнівів, що ожиріння є спадковим захворюванням і виникає внаслідок взаємодії кількох генів та їх поліморфізму під впливом факторів навколишнього середовища і поведінки (Clarc A. S. et al., 2011). У нашій роботі вивчалися два гени, пов'язані з ожирінням, тим більше що в Україні досліджень цих генів у дітей не проводилося. Так, деякі дослідники пов'язують поліморфізм гена *FTO* з набором зайвої маси тіла та генетичну варіацію в гені *PON1* — із ризиком серцевих захворювань при ожирінні, особливо якщо є зміни у ліпідному обміні (Wahlen K. et al., 2008).

Згідно з результатами власних досліджень генотипу дітей з НМТ і ожирінням, встановлено, що поєднаний гомозиготний стан за мутантними алелями *M* (ген *PON1*) та *A* (ген *FTO*) траплявся у дітей з НМТ та ожирінням у 1,5 рази частіше, ніж серед здорових (OR = 0,86 (ДІ 95 % 0,14; 5,28)). Звертає на себе увагу те, що у вибірці здорових дітей розподіл різних алелів був симетричним, тимчасом як для дітей з ожирінням характерне зрушення рівноваги у бік гомозиготних станів. Частота виявлення поліморфізму гена *PON1* у дітей з ожирінням становить 18,2 %, гена *FTO* — 27,3 %.

Статистично були прораховані відносні ризики ожиріння при різних генотипах за генами *FTO* і *PON1*. Імовірність виникнення генетично детермінованого ожиріння у досліджуваній популяції є низькою. Рівняння логістичної регресії, які складені за даними генотипування, дозволяють стверджувати, що наявність мутантних алелів генів *FTO* і *PON1* не суттєво збільшує ІМТ у здорових дітей (OR = 0,26 (ДІ 95 % 0,12; 0,50)). Результати наших досліджень не відповідають більш раннім науковим повідомленням про тісний зв'язок однонуклеотидного поліморфізму гена *FTO* (переважно rs9939609) з показниками ІМТ дитини, але знайдена асоціація поліморфізму гена *FTO* із фізичною активністю дитини, що збігається з науковими даними останніх років (Andreasen C. H. et al., 2008; Tara Rendo et al., 2009). Так, у носіїв гомозиготного варіанта алеля *A FTO* з низькою фізичною активністю ІМТ був вищим — $(25,40 \pm 0,31)$ кг/м², що на $(2,95 \pm 0,30)$ кг/м² більше, ніж у дітей з високою фізичною активністю — $(22,45 \pm 0,21)$ кг/м² ($p < 0,05$) (рис. 4).

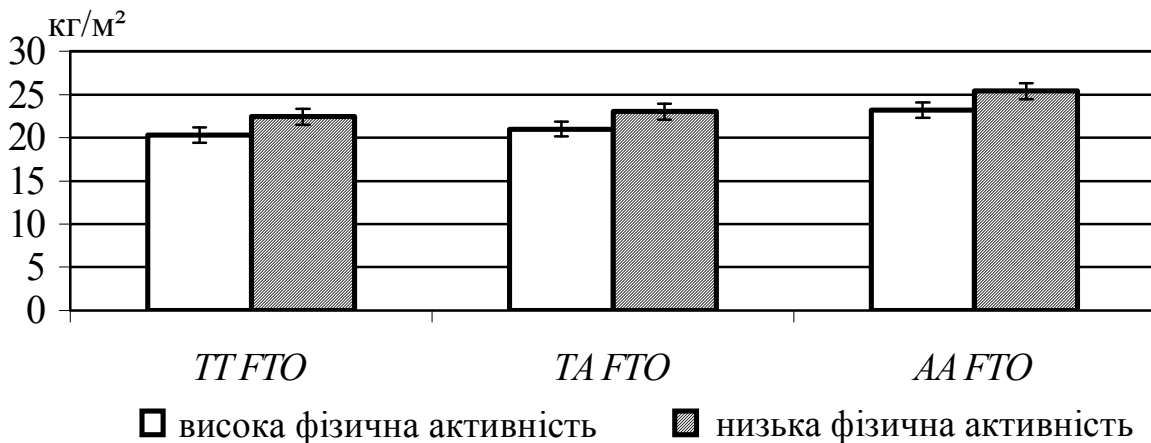


Рис. 4. Асоціація поліморфізму гена *FTO* із фізичною активністю дітей з НМТ та ожирінням

Тому активний спосіб життя, навіть за наявності поліморфізму гена *FTO*, допоможе зберегти ІМТ на рівні здорової дитини.

При зіставленні результатів генотипування, з урахуванням особливостей харчування на першому році життя, було встановлено, що у дітей з досліджуваними генами *FTO* і *PON1* ризик виникнення ожиріння збільшувався в 1,6 разу (OR = 1,6 (ДІ 95 % 0,20; 11,8)) порівняно з тими дітьми, що не мали мутантних алелів. Також за наявності поліморфізму обстежених генів ризик виникнення ожиріння у дітей, які знаходилися на штучному вигодовуванні, збільшувався у 6,2 разу (OR = 6,2 (ДІ 95 % 0,31; 26,2)) порівняно з дітьми, які були на грудному вигодовуванні. Такі результати можуть також свідчити про «імпринтову» фіксацію харчового профілю та можливість впливу на ризик виникнення ожиріння навіть у дітей без генетичної схильності. Забезпечення природного вигодовування дітей може запобігти виникненню майже половини всіх випадків аліментарно-зумовленого ожиріння у дитячому та підлітковому віці — редукція ризику в середньому дорівнює 0,45 (ДІ 95 % 0,22; 0,67).

Таким чином, доцільно розглядати наявність генотипів *AA* за геном *FTO* і *MM* за геном *PON1* як додаткового фактора ризику набору зайвої маси тіла, який фенотипово може не реалізуватися за наявності відповідних навичок здоров'язберігаючої поведінки (раціональне харчування, активний спосіб життя). На нашу думку, проведення скринінгу з визначенням поліморфізму генів *PON1* і *FTO* зможе дозволити виділити групу дітей підвищеного ризику щодо розвитку метаболічних розладів на тлі ожиріння.

За даними дослідження, проведеного нами, БЕІ дає можливість із високим ступенем достовірності (Se = 82 %; Sp = 74 %) оцінити співвідношення жирової та худой маси тіла. Вивчення взаємозв'язків антропометричних показників і величин жирової та худой маси тіла дитини, отриманих методом БЕІ, в результаті кореляційного аналізу показало, що існує сильний позитивний кореляційний зв'язок між масою жиру в організмі та масою тіла ($r = 0,72$; $p < 0,05$) та між масою жиру та ІМТ ($r = 0,8$; $p < 0,05$). Так, відносна маса жирової тканини більше ($25,00 \pm 0,13$) %, визначена методом БЕІ, наприклад у віці 6 років, дозволяє надійно діагностувати НМТ у дівчаток, а при значеннях понад ($27,10 \pm 0,24$) % — ожиріння. У хлопчиків цього ж віку при НМТ маса жирової тканини перевищувала ($21,80 \pm 0,16$) %, а при значеннях ($23,80 \pm 0,14$) % діагностували ожиріння. У деяких випадках при нормальних значеннях ІМТ дитини відзначався підвищений показник вмісту жиру в організмі, що дає можливість раніше запідозрити схильність до набору зайвої жирової маси у даної дитини, тим самим запобігти розвитку НМТ та ожиріння на ранньому етапі. Проте були діти, у яких ІМТ перевищував нормальний віковий показник, але маса жирової тканини була набагато менша, ніж у дітей з НМТ і ожирінням. Така роз-

біжність пояснювалася тим, що у цих пацієнтів високий ІМТ був за рахунок збільшення відносної худой маси (м'язової тканини або скелета). У цьому разі, незважаючи на підвищений ІМТ, фізичний розвиток дитині за раховували як відповідний віку.

Отже, БЕІ є чутливим діагностичним методом і може бути використаним для коректної оцінки фізичного розвитку дітей.

За даними, отриманими при антропометричних вимірюваннях, показник ОШ у всіх дітей із ожирінням (у середньому $(30,24 \pm 0,10)$ см) більший, ніж у дітей з нормальною масою тіла (у середньому $(26,94 \pm 0,14)$ см; $p < 0,05$). Також показник ОШ у хлопчиків 6–11 років з ожирінням — $(30,33 \pm 1,37)$ см і у дівчаток того ж віку — $(30,13 \pm 1,04)$ см достовірно відрізняється від показника ОШ дітей з НМТ — $(27,92 \pm 0,47)$ і $(27,58 \pm 0,41)$ см відповідно ($p < 0,05$). При цьому виявлено високі кореляційні зв'язки між ОШ та іншими антропометричними показниками: між ОШ і масою тіла ($r = 0,86$; $p < 0,05$), між ОШ та ІМТ ($r = 0,87$; $p < 0,05$), між ОШ і масою жиру в організмі ($r = 0,8$; $p < 0,05$). Враховуючи те, що вимірювання ОШ відбувається швидко і, що важливо, не викликає збентеження у дітей на відміну від процесу вимірювання ОТ та є чутливим діагностичним тестом ($Se = 72\%$; $Sp = 78\%$), його слід використовувати для діагностики НМТ та ожиріння у дітей.

Таким чином, існує прихований фактор, який визначає рівень НМТ у дитини 6–11 років, — це сукупність таких показників: маса тіла, ІМТ, ОШ, відносна жирова маса в організмі. Отже, показники ОШ і ОТ можуть бути скринінговим методом оцінки НМТ та ожиріння у дітей 6–11 років. Для визначення складу організму дитини з метою оцінки жирової маси тіла потрібно використовувати БЕІ, який, у тому числі, є методом контролю під час проведення терапії ожиріння.

У групі дітей з НМТ фізичний розвиток характеризувався такими параметрами: ІМТ у середньому становив $(18,98 \pm 1,18)$ кг/м² (у хлопчиків — $(18,77 \pm 1,00)$ кг/м²; у дівчаток — $(19,19 \pm 1,36)$ кг/м²) проти $(16,15 \pm 1,07)$ кг/м² (у хлопчиків — $(15,90 \pm 1,31)$ кг/м²; у дівчаток — $(16,39 \pm 0,83)$ кг/м²) у здорових дітей ($p < 0,05$), при вмісті жиру в організмі в середньому $(29,13 \pm 1,87)\%$ проти $(21,92 \pm 3,15)\%$ у здорових дітей ($p < 0,05$). Показник маси тіла у всіх дітей з НМТ перевищував 85-й центиль. Маса тіла у дівчаток з НМТ була на $(7,25 \pm 3,79)$ кг більшою ($p < 0,05$), ніж у дівчаток того ж віку, але з гармонійним фізичним розвитком, у хлопчиків — на $(6,48 \pm 1,11)$ кг ($p < 0,05$). Зріст у хлопчиків із НМТ майже не відрізнявся від зросту дітей з гармонійним фізичним розвитком і знаходився в межах 50–85-го центиля (різниця $(0,030 \pm 0,001)$ см; $p > 0,05$), а у дівчаток різниця була трохи більшою, але теж не мала достовірного значення (на $(0,060 \pm 0,002)$ см; $p > 0,05$) і знаходилась у межах 55–85-го центиля.

Індекс маси тіла обстежених дітей з ожирінням у середньому становив $(25,12 \pm 2,73)$ кг/м² (у хлопчиків — $(24,39 \pm 2,57)$ кг/м²; у дівчаток — $(25,84 \pm$

$\pm 2,67$) кг/м²), причому з достовірною різницею з ІМТ дітей із НМТ ($p < 0,05$) і здорових дітей ($p < 0,05$), при вмісті жиру в організмі у середньому ($34,44 \pm 3,45$) % ($p < 0,01$; $p < 0,05$ відповідно). Маса тіла у дівчаток з ожирінням була на ($12,93 \pm 8,20$) кг більшою, ніж у дівчаток того ж віку з НМТ, і перевищувала 97-й центиль ($p < 0,05$), а різниця із масою тіла дівчат з гармонійним фізичним розвитком становила ($21,32 \pm 6,57$) кг ($p < 0,05$). У хлопчиків така різниця була трохи меншою: на ($11,39 \pm 6,11$) кг із масою тіла хлопчиків з НМТ ($p < 0,05$) і на ($17,87 \pm 5,46$) кг — з гармонійним фізичним розвитком ($p < 0,05$). Тим же часом зріст у хлопчиків з ожирінням майже не відрізнявся від зросту дітей з НМТ і був трохи більшим, але недостовірно, ніж у дітей з гармонійним фізичним розвитком.

Необхідність руху є біологічною потребою організму, задоволення якої сприяє гармонійному фізичному розвитку, збереженню і зміцненню здоров'я дитини. Регулярна ходьба може однаково допомогти як у зниженні маси тіла, так і в її контролі (Baquet G. et al., 2007; Janssen I. et al., 2009). Рівень фізичної активності при ожирінні відповідно до зроблених нами опитувальників в основному був низьким у ($55,6 \pm 2,5$) % дітей, а високий рівень фізичної активності діагностувався тільки у ($6,1 \pm 2,3$) % випадків. Низька фізична активність призводить до зменшення енергозатрат організму дитини і, як наслідок, до набору зайвої маси тіла, а НМТ, у свою чергу, спонукає до зменшення фізичної активності.

Об'єктивну оцінку рівня фізичної активності проводили за допомогою крокоміра. За даними крокоміра встановлено, що у дітей з НМТ у середньому було не більше 6 тис. кроків за день: ($5496,6 \pm 373,3$) кроків у хлопчиків і ($5609,5 \pm 491,9$) кроків — у дівчаток порівняно зі здоровими дітьми: у хлопчиків ($9994,6 \pm 473,3$) кроків за день; у дівчаток — ($10\,409,5 \pm 476,9$) кроків за день ($p < 0,05$). У дітей з ожирінням у середньому було не більше 4 тис. кроків за день: у хлопчиків ($3596,6 \pm 475,3$) кроків і у дівчаток — ($3909,5 \pm 599,9$) кроків порівняно зі здоровими дітьми ($p < 0,05$), що свідчить про об'єктивно низьку фізичну активність у дітей з НМТ і ожирінням (рис. 5).

Розподіл обстежених дітей за індексом функціональних змін показав, що практично половина дітей у всіх вікових групах має напруження механізмів адаптації (від 53,6 до 69,2 %). Тільки серед 9- і 10-річних дітей така тенденція спостерігалась у третини обстежених. Незадовільну адаптацію теж мали досить великий відсоток дітей практично у всіх вікових категоріях. Тільки у 7-річних дітей цей показник був невеликим (6,7 %), напруження механізмів адаптації відповідно діагностувалося у більшості 9- та 10-річних дітей (55,0 і 36,9 % відповідно). Задовільна адаптація в основному зареєстрована у 6-річних дітей (20,0 %). У дітей 8 і 11 років взагалі не було задовільної адаптації та напруження механізмів адаптації.

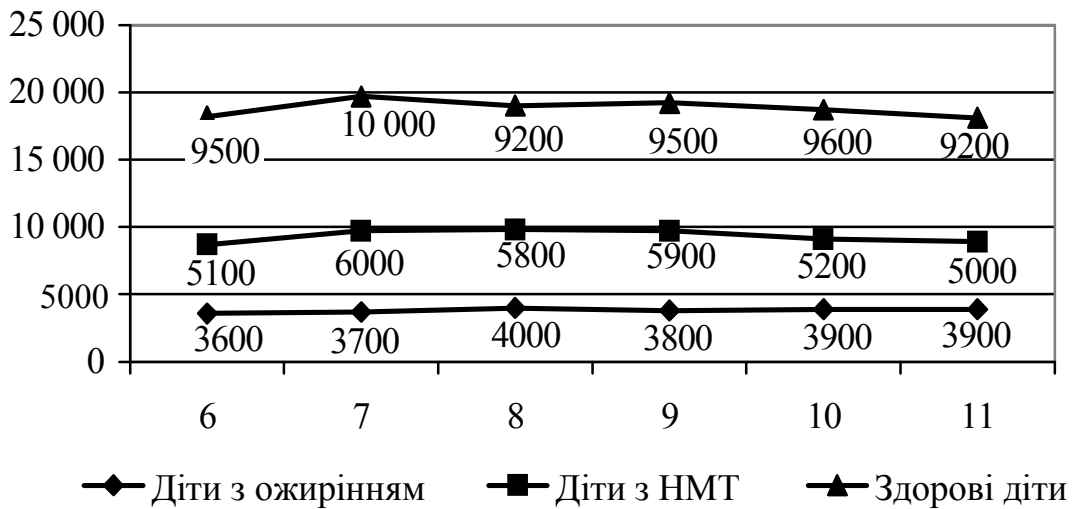


Рис. 5. Фізична активність у обстежуваних дітей за даними крокоміра

Згідно з отриманими даними щодо рівня фізичної працездатності, у групі дітей з ожирінням практично у всіх вікових групах переважав відсоток дітей з низьким рівнем працездатності та витривалості — від 1,6 % у 10-річних дітей до 68,1 % у 8-річних. Відсоток дітей з ожирінням з рівнем працездатності та витривалості вище середнього не перевищував 6,0 % серед 9-річних пацієнтів і зареєстрований тільки у 1,2 % випадків у 6-річних дітей. Високого рівня працездатності та витривалості не було у жодного пацієнта в групі дітей з ожирінням. Крім того, у дітей з ожирінням відзначався сильний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем фізичної активності та індексом функціональних змін ($r = 0,94$; $p < 0,05$), що підтверджує вплив фізичної активності на організм дитини в цілому. Відсоток дітей із задовільною адаптацією як показник стабільної рівноваги усіх систем в організмі дитини невисокий і в групі здорових дітей, що свідчить про дуже низький рівень фізичної працездатності взагалі дитячого населення Одеського регіону. Перевага у бік незадовільної адаптації та загроза зриву адаптації в групі дітей з ожирінням, можливо, пояснюється негативним впливом НМТ на організм дитини.

Отримані результати за опитувальниками, розробленими в процесі роботи для виявлення типу зміненої харчової поведінки у дітей, розподілилися так: екстернальна харчова поведінка властива 49,6 % дітей з НМТ та ожирінням, емоціогенна — 38,4 % і тільки у 12,0 % пацієнтів не було порушення харчової поведінки. Отже, більше третини обстежених дітей схильні розв'язувати виникаючі у них проблеми і знижувати високе емоційне напруження за допомогою їжі, включаючи регресивний механізм самозаспокоєння.

При групуванні й аналізі результатів психологічного тестування у дітей з НМТ та ожирінням, отриманих за тестом Р. Кеттелла, було виділено чотири типи особистості — два типи у дітей з НМТ і два типи у дітей з

ожирінням. Для кожного типу була виявлена характерна сукупність факторів.

У дітей 1-го «товариського» типу (діти з НМТ — 23,5 %) виявлено високий рівень товариськості, вони не відрізнялися від здорових дітей. У дітей 2-го «замкненого» типу (діти з НМТ — 30,7 %) і 3-го «відгородженого» типу (діти з ожирінням — 25,6 %) виявлені подібні тенденції: у них знижені адаптивні здібності, в міжособистісних стосунках вони виявляють недовірливість, високу тривожність, надмірну образливість, залежність від думки дорослих й інших дітей. У дітей 4-го «контактного» типу (діти з ожирінням — 20,2 %) виявлено подібні характерологічні особливості з дітьми «товариського» 1-го типу. При цьому у них є такі відмінності: нижчий рівень товариськості, самооцінка дуже нестійка, вони болісно реагують на невдачі, відмови, неприйняття їхньої думки, фон настрою у них дуже нестійкий і безпосередньо залежить від сприйняття їх однолітками. Рівень тривожності у них високий, тому їм необхідна постійна моральна підтримка.

Відсутність розуміння дітей як особистостей з боку батьків, зокрема матерів, провокує закріплення у дітей психологічного регресійного механізму у вигляді підвищеного апетиту при незадоволених емоційних потребах. У результаті проведеного аналізу тесту «Кінетичний малюнок сім'ї» було виявлено, що сімейні стосунки як благополучні оцінюють представники тільки 1-го типу (23,5 %). Діти інших трьох типів ситуацію в сім'ї оцінюють як некомфортну, ворожу (стосунки з'ясовуються не тільки між дорослими, а й по відношенню до інших дітей сім'ї). Слід звернути увагу на досить високі бали за симптомокомплексом «тривожність» і «почуття неповноцінності» у представників 2, 3 і 4-го типів, загалом, це 38,7 % дітей з НМТ і 59,6 % дітей з ожирінням. За самооцінювальною методикою Дембо — Рубінштейн були отримані такі результати: оцінки за шкалами «щастя», «розум», «товариськість», «здоров'я», «краса» у дітей 1-го і 3-го типів в цілому були досить адекватними, за шкалою «об'єм тіла» діти оцінювали себе як «здорові». У дітей 2-го і 4-го типів дуже низькі результати за шкалами «товариськість», «щастя», розміри свого тіла діти оцінювали як трохи більші, порівняно з однокласниками, або як звичайні, тобто образ власного тіла у 35,7 % дітей з НМТ і у 67,8 % з ожирінням не адекватний реальному, вони витісняють ожиріння як факт, дуже неприємний для них.

З урахуванням завдання роботи на наступному етапі дослідження проведено оцінку значущості обраних факторів у спектрі ліпідного обміну. Щодо біохімічних показників, то відмічалися зміни всіх рівнів ліпідограми у 37,2 % дітей з ожирінням. У дітей з НМТ значних змін у ліпідограмі не спостерігалось. В основному у дітей з ожирінням діагностовано І, Іа, Іб типи порушень ліпідів за класифікацією Д. Фрідеріксона (1965). Проведені дослідження показали, що у дітей з ожирінням у крові значно підвищується вміст загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів, тимча-

сом як вміст ЛПВЩ істотно знижується, в результаті чого коефіцієнт атерогенності різко зростає (табл. 2).

Слід зазначити, що спостерігається істотна відмінність між групою дітей з НМТ і дітьми, що страждають на ожиріння. Вираженість зазначених змін біохімічних показників у дітей з ожирінням значно більша, ніж у дітей з НМТ і у здорових дітей ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники ліпідів крові у обстежених дітей

Група обстежених	Холестерин, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	Коефіцієнт атерогенності (ЛПНЩ / ЛПВЩ)
Здорові діти — 1-ша група	3,94±0,96	1,38±0,26	2,58±0,10	0,85±0,32	1,87±0,48
Діти з НМТ — 2-га група	5,13±0,52*	1,20±0,17	2,94±0,32*	1,25±0,20*	2,45±0,34*
Діти з ожирінням — 3-тя група	5,67±0,60**	0,93±0,15**	3,49±0,17**	1,60±0,08**	3,75±0,42**

Примітки:

1. * — $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою.
2. ** — $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою.

Щодо показників ліпідограми слід зазначити, що між рівнями холестерину та тригліцеридів існує кореляційний зв'язок середньої сили з ІМТ, ОШ, відносною жировою масою в організмі, причому у хлопчиків ($r = 0,6$; $p < 0,05$) зв'язок сильніший, ніж у дівчаток ($r = 0,45$; $p < 0,05$). Рівень холестерину, тригліцеридів і ЛПНЩ має кореляційний зв'язок середньої сили із показником ОШ ($r = 0,6$; $p < 0,05$), тимчасом як з ОТ такий зв'язок дуже слабкий ($r = 0,27$; $p > 0,05$).

Таким чином, гіперліпідемії мають свої особливості у дітей 6–11 років. Це виражається в тому, що існує прямий зв'язок змін у ліпідограмі зі змінами у масі тіла дітей, що потребує відповідної корекції, а саме розробки спеціальної дієтотерапії.

Отримані результати ЛКС-досліджень свідчать про те, що пік світлорозсіювання в ротовій рідині в усіх дітей з ожирінням припадає на II дискретну групу (частинки розміром від 51 до 400 нм). Ця група має достовірну відмінність у всіх інших, крім III (від 401 до 2000 нм), порівняно зі здо-

ровими дітьми. Напрямок зрушень у ЛК-спектрах переважно катаболічний (рис. 6).

У результаті проведеного кореляційного аналізу показників ЛК-спектрів ротової рідини у дітей з ожирінням із біохімічними показниками встановлено кореляційний взаємозв'язок середньої сили, а саме: між ЛКС і рівнем загального холестерину ($r = 0,56$), ЛКС і вмістом ЛПВЩ ($r = -0,41$).

Таким чином, результати дослідження підтверджують можливість використання ЛКС ротової рідини як неінвазивного скринінг-методу для ранньої діагностики метаболічних порушень і своєчасної профілактики ожиріння. За оперативними характеристиками виявлено діагностичну значущість параметрів ЛКС ($Se = 68\%$; $Sp = 72\%$).

За даними проведеного дослідження, у дітей з НМТ і ожирінням у нестимульованій слині достовірно знижується активність ферменту лізоциму — $(51,0 \pm 6,0)$ од/л при нормі $(89,0 \pm 14,0)$ од/л ($p < 0,05$) і надмірно збільшується активність уреазі — $(0,660 \pm 0,032)$ мккат/л при нормі $(0,090 \pm 0,009)$ мккат/л ($p < 0,001$). Активність уреазі знаходиться в оберненій залежності від активності лізоциму ($r = 0,78$), що свідчить про опосередковані зрушення у співвідношенні нормальної мікробіоти шлунково-кишкового тракту в організмі дитини. Такі зрушення у мікробіоті шлунково-кишкового тракту у дітей з НМТ і ожирінням потребують призначення лікувальних засобів для корекції цих змін.

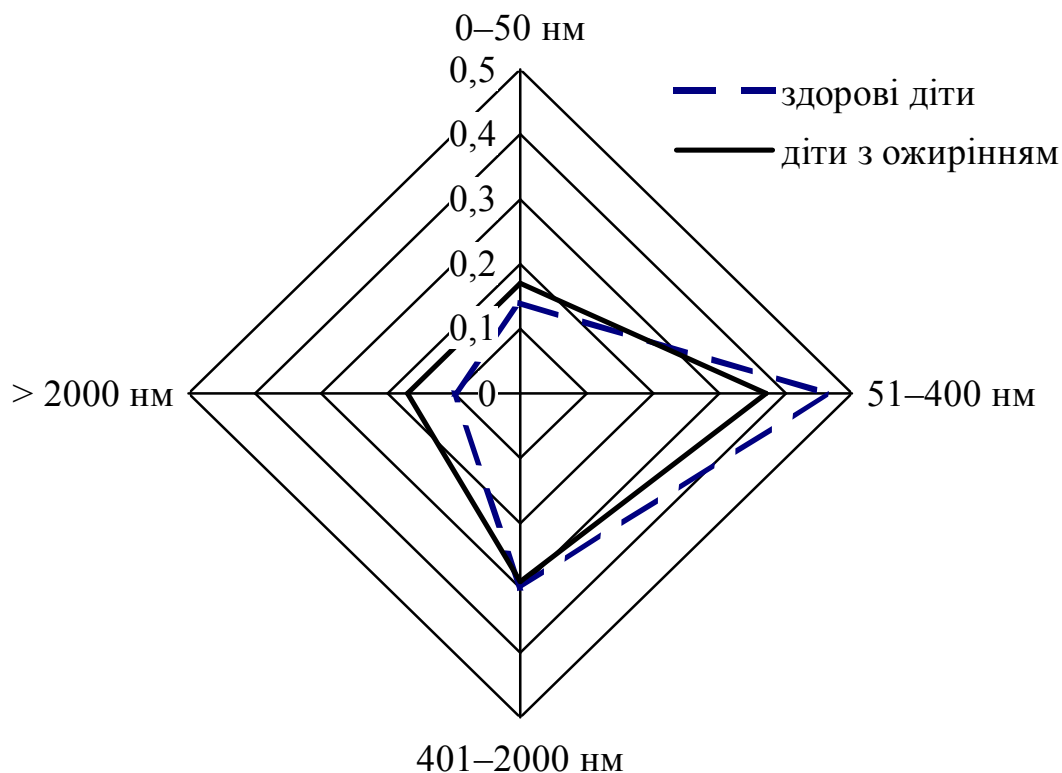


Рис. 6. Результати ЛКС-досліджень ротової рідини в обстежених дітей

На підставі отриманих даних, враховуючи загальновідомі патофізіологічні механізми й особливості НМТ і ожиріння в обстежених дітей, проведено розробку диференційованих схем лікування із застосуванням заходів неспецифічної та специфічної корекції. Характер заходів неспецифічної корекції базувався на традиційних загальних рекомендаціях при ожирінні та доповнювався виявленими у ході проведеного факторного аналізу чинниками розвитку та прогресування метаболічних порушень, що підлягають модифікуванню.

Усі пацієнти отримували рекомендації з організації раціонального режиму дня відповідно до віку дитини та регулярних дозованих фізичних навантажень. Дієтотерапія для всіх дітей з НМТ і ожирінням передбачала виключення із раціону продуктів харчування з високим вмістом жиру та зменшення продуктів із середнім вмістом жиру і базувалася на створенні раціонального повноцінного різноманітного харчування з урахуванням вікових потреб зростаючого організму, а також зменшення разового об'єму страви при співвідношенні білків, жирів, вуглеводів 1 : 0,7 : 4. Питома вага білка тваринного походження в раціоні дітей молодшого шкільного віку 60–65 % від його загальної кількості. Найоптимальнішим був рекомендований режим — 5-кратний прийом їжі з інтервалами між прийомами 3–3,5 год. Сніданок становив 25 %, 2-й сніданок — 10 %, обід — 30 %, полуденок — 15 % і вечеря — 20 %. Рекомендовано виробити у дитини звичку їсти в певний час, в одному і тому ж місці, за добре сервірованим столом, у кімнаті, а не на кухні. Бажано поступово виробити певний ритуал прийому їжі, який би розвивав і задовольняв естетичні запити дитини і перешкоджав непомітному, машинальному переїданню. Усі харчові обмеження дитини рекомендується обов'язково поширювати на всю її сім'ю.

Специфічна корекція передбачала диференційоване призначення патогенетично спрямованих лікувально-профілактичних комплексів як для дітей з НМТ, так і для дітей з ожирінням.

Усім обстеженим дітям з НМТ призначали психокорекційні заняття: 10 занять — по 2 год на тиждень, потім для закріплення ефекту ще 4 заняття — по 1 год на тиждень. Усього 14 занять протягом 2,5–3 міс. Віковий період обстежених дітей мав деякі психологічні особливості, що враховувалися для досягнення взаєморозуміння між лікарем і пацієнтом. У процесі спеціальних бесід-занять з дітьми була проведена психологічна робота з використанням ігрових методик (казкотерапія, наприклад, притча про «корчі» або казка «Рожеве слонення», арт-терапія, сквігл-гра, «каракулі»). З їх допомогою діти опановували різні способи саморегуляції з метою зняття високого рівня тривожності, внутрішнього напруження за такими напрямками: розвиток емоційної компетентності дитини; підвищення рівня її самооцінки; зміни стереотипу харчування. Дітям з ожирінням психокорекційні заняття проводили в тому ж обсязі, що і дітям з НМТ, але

з тією відмінністю, що для закріплення отриманих знань пропонували вдома опрацьовувати матеріал з книги «Таємниця старого будинку, або Подорож у внутрішній світ» Л. Є. Ерастової (2009). Діти з 6 до 8 років завдання виконували спільно з батьками, з 9 до 11 років — самостійно. Обговорення дітьми з батьками захоплюючих пригод книжкових героїв часто давало можливість батькам детальніше дізнатися про характер своєї дитини, зрозуміти її страхи та побоювання, відтворити образи кривдників. Використовувався також тілесно-орієнтований напрям, в ході реалізації якого ставилося кілька завдань: навчити дитину простих навичок розслаблення; робота з сегментами тіла. Отримані результати ефективності: $RR = 0,31$; $RRR = 0,69$; $NNT = 2,6$.

У ході роботи були розроблені методики мотиваційного навчання для дітей з НМТ і ожирінням. Була організована «школа контролю маси тіла», в якій проводили мотиваційне навчання дітей. У роботі «школи» також брали участь батьки, для яких проводили окремі заняття. Мотиваційне заняття — одна із форм поведінкової терапії, проводиться з метою формування мотивації на схуднення та свідомого виконання рекомендацій у вигляді самоконтролю антропометричних показників, зміни способу життя (харчової поведінки, збільшення фізичної активності). Правильно сплановані заняття для дітей з НМТ (6 занять по 60 хв кожне; регулярність занять — 1 раз на тиждень за програмою як групового навчання, так і індивідуального) та доступна для сприйняття форма подачі інформації (адаптована до певного віку, з використанням ігрових методик) дозволили підвищити рівень знань про власне захворювання, сформувати медичну мотивацію на зниження маси тіла, навчити самоконтролю і змінити стереотип харчування. Для дітей з ожирінням навчання в «школі контролю маси тіла» було тривалішим — 12 занять протягом 3 міс. Медикаменти не застосовувалися. Клінічний ефект (зниження маси тіла і/або її стабілізація на фоні триваючого росту дитини) через 6 міс. відзначався у 87,3 % дітей основної групи і лише у 28,6 % — контрольної ($p < 0,001$). Причому цільового рівня зниження маси тіла (на 5–10 %) через 6 міс. досягли 45,1 % дітей, що пройшли навчання, і тільки 14,3 % дітей контрольної групи ($p < 0,001$). Стабілізували масу тіла 32,4 % дітей основної групи і 24,6 % дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Результати ефективності мотиваційних занять: $RR = 0,33$; $RRR = 0,67$; $NNT = 2,0$.

Лікувально-профілактичний комплекс розроблених фізичних навантажень у вигляді дозованих, контрольованих крокоміром призначався дітям з НМТ (табл. 3). Результати ефективності були такими: $RR = 0,36$; $RRR = 0,64$; $NNT = 2,1$.

Даний лікувальний комплекс з іншими навантаженнями також призначався дітям з ожирінням (див. табл. 3). Результати ефективності: $RR = 0,58$; $RRR = 0,59$; $NNT = 2,3$.

**Рекомендації щодо фізичних навантажень
дітей 6–11 років з надмірною масою тіла та ожирінням**

Параметри фізичного навантаження	Діти з НМТ	Діти з ожирінням
Тип	Аеробічні фізичні вправи, наприклад: ходьба прискореним кроком, їзда на велосипеді, плавання, стрибки, танці, гімнастика	Аеробічні фізичні вправи, наприклад: ходьба помірним кроком, їзда на велосипеді, плавання, гімнастика (ЛФК)
Тривалість	Від 60 до 120 хв	Від 30 до 60 хв
Частота	Щодня; додатково спортивні секції 2–3 рази на тиждень (різні види боротьби, спортивні танці, плавання, зимові види спорту та ін.)	Щодня
Інтенсивність	Середня (від 8 до 10 тис. кроків за день, з часом збільшуючи до 12–13 тис.)	Помірна (від 5 до 6 тис. кроків за день, з часом збільшуючи до 8–10 тис.)
Обсяг фізичних вправ	Від 5 до 12 повторів при прискоренні частоти серцевих скорочень не більше ніж на 30–35 % від вихідного рівня	Від 3 до 8 повторів при прискоренні частоти серцевих скорочень не більше ніж на 20–25 % від вихідного рівня

Дітям з ожирінням при виявленні порушень у ліпідному обміні призначалася гіполіпідемічна дієтотерапія з доповненням природного комплексу високоактивного біофлавоноїду протягом 3 міс. Отримані результати ефективності: RR = 0,16; RRR = 0,52; NNT = 3,7.

Дітям, у яких діагностовано порушення мікробіоти шлунково-кишкового тракту, призначалися пребіотики протягом 3 міс. Провідний напрямок — відновлення біоценозу кишечника. Отримані результати ефективності: RR = 0,50; RRR = 0,49; NNT = 4,0.

Після проведеного курсу лікування стабільний результат за клініко-метаболическими та функціональними показниками зберігався протягом 5–6 міс. з поступовим погіршенням клініко-лабораторних параметрів, що зумовило призначення лікувальних курсів двічі на рік.

Базуючись на принципах концепції та враховуючи дані комплексного динамічного спостереження, ми розробили програму, яка включає алгоритм діагностики та лікувально-профілактичних заходів на амбулаторно-

поліклінічному та стаціонарному етапах. На 1-му амбулаторно-поліклінічному етапі проводилася первинна діагностика за допомогою антропометричного методу, БЕІ, анкетно-опитувального методу. На 2-му стаціонарному етапі — заключна діагностика (поглиблене дослідження за допомогою визначення показників ліпідограми, ЛКС ротової рідини, активності лізоциму й уреазу в слині). На 3-му етапі диспансерного нагляду застосовували диференційовані схеми лікувально-профілактичних методик з обов'язковим відвідуванням мотиваційних і психокорекційних занять.

Ефективність програмного ведення пацієнтів оцінювали на підставі лонгітудинального спостереження 65 хворих. Для порівняння паралельно обстежували 40 дітей, які отримували традиційну терапію.

Отримана позитивна динаміка за віддаленими результатами впродовж 3 років спостереження довела ефективність запропонованої програми ($RR = 0,46$; $RRR = 0,53$; $NNT = 3,1$; $PF = 0,54\%$). Катамнестичне спостереження демонструвало збереження нормальних показників ліпідограми, активності уреазу та лізоциму в допустимих межах у пацієнтів основної групи (74,3 % проти 20,0 % у дітей контрольної групи). У групі порівняння позитивна динаміка була менш вираженою, нормалізація маси тіла відбулася у 7 (35,0 %) дітей з НМТ проти 26 (74,3 %) дітей в основній групі та зниження маси у 8 (40,0 %) дітей з ожирінням в основній групі проти 19 (63,3 %) дітей основної групи. Збільшення маси тіла у дітей з НМТ контрольної групи було в 2,7 разу вищим, ніж у основній, і в 1,7 разу вищим у дітей з ожирінням (рис. 7).

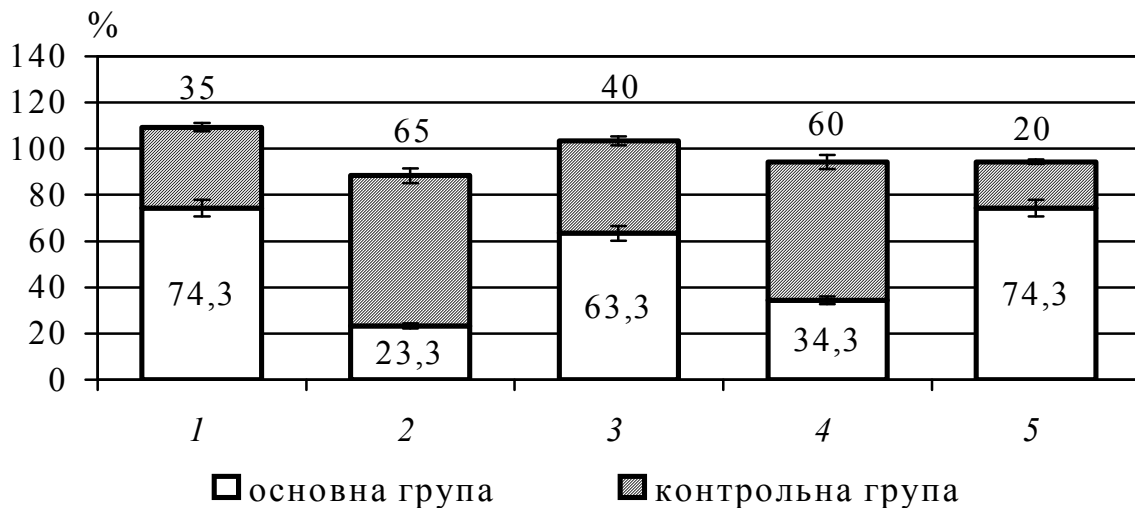


Рис. 7. Результати катамнестичного спостереження в обстежених дітей через 3 роки:

- 1 — нормалізація маси тіла у дітей з НМТ;
- 2 — збільшення маси тіла у дітей з НМТ;
- 3 — зменшення маси тіла у дітей з ожирінням;
- 4 — збільшення маси тіла у дітей з ожирінням;
- 5 — збереження змін лабораторних показників

Таким чином, у роботі науково обґрунтовано систему інтегрованого ведення пацієнтів з НМТ і ожирінням на підставі ранньої діагностики, моделювання прогнозу перебігу метаболічних порушень і диференційованого застосування заходів патогенетично спрямованої корекції. Віддалені результати проведених досліджень підтверджують ефективність запропонованої програми ведення пацієнтів з НМТ і ожирінням.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та науково-практичне розв'язання актуальної проблеми сучасної педіатрії з оптимізації якості діагностики, лікування та профілактики надмірної маси тіла й ожиріння у дітей шляхом створення комплексної поетапної патогенетично обґрунтованої програми інтегрованого ведення з урахуванням генетичних факторів, фізичного розвитку й активності, типу харчової поведінки, психологічного стану, особливостей метаболічних процесів.

1. Показано, що поширеність надмірної маси тіла у дітей і підлітків Одеси становить 24,09 %, ожиріння — 15,3 %. Приріст показника поширеності ожиріння у дітей і підлітків у Одеському регіоні за 10 років збільшився на 71,7 %, а захворюваність — на 86,8 %, що свідчить про зростання цієї патології.

2. Виділено найвагоміші предиктори розвитку надмірної маси тіла й ожиріння у дітей з урахуванням гендерних особливостей, які дозволяють на амбулаторному етапі виділити групи ризику. Для обох статей більш вагомими є такі фактори: підвищення загального холестерину (ФН I 0,95), відносної жирової маси (ФН I 0,83), обводу шиї (ФН I 0,72), зміна стереотипу харчування (ФН I 0,51), обводу талії (ФН II 0,82), вмісту ЛПНЩ (ФН II 0,94), зрушення показників ЛКС (ФН III 0,94). Для дівчаток психологічний фактор (ФН I 0,71) більш вагомий, ніж для хлопчиків, у яких знижена фізична активність (ФН II 0,78) має більше значення, ніж у дівчаток.

3. Встановлено, що частота виявлення поліморфізму гена *PON1* у дітей з ожирінням дорівнює 18,2 %, гена *FTO* — 27,3 %. Показано, що діти з поліморфізмом гена *FTO* при низькій фізичній активності мали індекс маси тіла достовірно вищий — $(25,4 \pm 0,3)$ кг/м², ніж пацієнти з високою фізичною активністю — $(22,1 \pm 0,3)$ кг/м² ($p < 0,05$). Встановлено, що у дітей при штучному вигодовуванні реалізація поліморфізму гена *FTO* в надмірну масу тіла й ожиріння в 6,2 разу вища, ніж у тих, які знаходилися на грудному вигодовуванні.

4. Визначено, що зниження фізичної активності достовірно сприяє розвитку надмірної маси тіла й ожиріння у дітей — $(6567,00 \pm 45,47)$; $(3567,00 \pm 25,95)$ кроків за день відповідно порівняно зі здоровими — $(10\,967,00 \pm 65,75)$ кроків за день ($p < 0,05$), що корелює зі зменшенням адап-

таційних можливостей ($r = 0,94$). Показано, що дозовані, контрольовані фізичні навантаження (від 8 до 13 тис. кроків за день) у поєднанні зі щоденною гімнастикою та з додатковим відвідуванням спортивних секцій тричі на тиждень при надмірній масі тіла та дозовані, контрольовані фізичні навантаження (від 5 до 10 тис. кроків за день) у поєднанні зі щоденною гімнастикою та з приєднанням аеробних фізичних вправ тричі на тиждень при ожирінні є ефективним методом зменшення маси тіла ($RR = 0,36$; $RRR = 0,64$; $NNT = 2,1$ і $RR = 0,58$; $RRR = 0,59$; $NNT = 2,3$ відповідно).

5. Визначено, що при надмірній масі тіла й ожирінні у дітей відзначаються порушення психологічного стану у вигляді заниженої самооцінки (48,6 %), високої тривожності (59,6 %), неадекватної оцінки образу власного тіла (67,8 %), а також зміни харчової поведінки у вигляді екстернального (49,6 %) і емоціогенного (38,4 %) типів. Показано ефективність включення в лікувально-профілактичний комплекс мотиваційного навчання та психокорекційних занять ($RR = 0,31$; $RRR = 0,69$; $NNT = 2,6$ і $RR = 0,33$; $RRR = 0,67$; $NNT = 2,0$ відповідно).

6. Показано, що біоелектрична імпедансометрія, яка дозволяє оцінити співвідношення жирової та худобної маси тіла, є чутливим діагностичним тестом ($Se = 82$ %; $Sp = 74$ %) у виявленні надмірної маси тіла й ожиріння. При цьому встановлено, що вміст жирової тканини корелює з масою тіла ($r = 0,72$), індексом маси тіла ($r = 0,8$). Найвищий кореляційний зв'язок відзначається з показниками обводу шиї ($r = 0,87$), який слід використовувати в діагностиці надмірної маси тіла й ожиріння ($Se = 72$ %; $Sp = 78$ %).

7. Встановлено, що у дітей з надмірною масою тіла порушення ліпідного обміну відсутні, тимчасом як у 37,2 % дітей з ожирінням спостерігалось достовірне підвищення в крові рівня загального холестерину — ($5,67 \pm 0,60$) ммоль/л при нормі ($3,94 \pm 0,96$) ммоль/л ($p < 0,05$), тригліцеридів — ($1,60 \pm 0,08$) ммоль/л при нормі ($0,85 \pm 0,32$) ммоль/л ($p < 0,05$), ліпопротеїдів низької щільності — ($3,49 \pm 0,17$) ммоль/л при нормі ($2,58 \pm 0,10$) ммоль/л ($p < 0,05$), зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності — ($0,93 \pm 0,15$) ммоль/л при нормі ($1,38 \pm 0,26$) ммоль/л ($p < 0,05$). Для нормалізації ліпідного обміну показана ефективність гіполіпідемічної дієти з включенням біофлавоноїдів ($RR = 0,16$; $RRR = 0,52$; $NNT = 3,7$).

8. Визначено особливості лазерно-кореляційних спектрів слини у дітей з ожирінням з піком світлорозсіювання в II дискретній групі (частинки розміром від 51 до 400 нм) і зсувом катаболічної спрямованості. Показано кореляційні зв'язки параметрів ЛКС з ліпідним профілем ($r = -0,78$). Діагностична значущість параметрів ЛКС за оперативними характеристиками ($Se = 68$ %; $Sp = 72$ %) дозволяє використовувати метод для виявлення порушень обміну речовин.

9. Показано, що у дітей з надмірною масою тіла й ожирінням знижена активність лізоциму — ($51,0 \pm 6,0$) од/л при нормі ($89,0 \pm 14,0$) од/л ($p < 0,05$)

і збільшена активність уреазы слини — $(0,660 \pm 0,032)$ мккат/л при нормі $(0,090 \pm 0,009)$ мккат/л ($p < 0,05$), що опосередковано свідчить про порушення стану мікробіоти травної системи. Обґрунтовано доцільність застосування пребіотиків для корекції порушень стану мікробіоценозу ($RR = 0,50$; $RRR = 0,49$; $NNT = 4,0$).

10. Розроблено програму інтегрованого етапного ведення дітей з надмірною масою тіла й ожирінням, яка включає алгоритм ранньої діагностики за допомогою біоелектричної імпедансометрії, антропометрії, у тому числі обводу шиї, лазерно-кореляційної спектроскопії та застосування лікувально-профілактичних комплексів із використанням психокорекційних, мотиваційних, фізичних, дієтичних методів. Показано терапевтичну та профілактичну ефективність програми для запобігання подальшому розвитку надмірної маси тіла й ожиріння у дітей за результатами віддалених спостережень ($RR = 0,46$; $RRR = 0,53$; $NNT = 3,1$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою оптимізації системи спостереження та моніторингу перебігу НМТ і ожиріння рекомендується поетапна програма ведення пацієнтів.

Амбулаторно-поліклінічний етап (1-й рівень):

— первинний скринінг для виявлення факторів ризику НМТ і ожиріння на підставі запропонованої анкети та нововведення «Спосіб діагностики типу порушення харчової поведінки у дітей з надлишковою масою тіла чи ожирінням» (Реєстр галузевих нововведень № 36-37, 2012 р.), визначення відсотка жиру шляхом проведення імпедансометрії та на підставі нововведення «Спосіб діагностики надлишкової маси тіла у дітей» (Реєстр галузевих нововведень № 36-37, 2012 р.);

— вторинний скринінг обстеження дітей групи ризику (психологічний стан, показник фізичної активності за крокоміром), показники ліпідограми сироватки крові, ЛКС ротової рідини й активність уреазы та лізоциму в слині.

2. З урахуванням виявлених змін на різних етапах обстеження, особливостей етіопатогенезу НМТ і ожиріння пропонується схема, яка включає методи первинної та вторинної профілактики та складається із заходів неспецифічного та специфічного характеру (з урахуванням виду метаболічних порушень):

— заходи неспецифічної спрямованості передбачають корекцію та дотримання здорового способу життя, контроль за антропометричними показниками, відносною жировою масою, харчовою поведінкою, корекцію психологічного стану;

— заходи специфічної спрямованості: дозовані, контрольовані за допомогою крокоміра фізичні навантаження та дієтотерапія (обмеження

продуктів з низьким вмістом жиру, виключення продуктів з високим вмістом жиру з доповненням природних комплексів із біофлавоноїдами та пребіотиками).

3. Протягом усієї програми ведення дітей здійснюється освітня робота (індивідуальні та групові заняття в «школі контролю маси тіла») з метою створення мотивації до схуднення у дитини разом із залученням її батьків і встановлення конкретної мети для зміни звичок щодо харчової поведінки, збільшення фізичної активності, правильного співвідношення до ритму відпочинку, а саме до нічного сну (не менше 8 год).

4. Алгоритм нагляду дітей з НМТ і ожирінням викладено у методичних рекомендаціях МОЗ України «Епідеміологія, фактори ризику та діагностика надмірної маси тіла та ожиріння у дітей Одеського регіону» (Одеса, 2012).

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Величко В. І. Епідеміологія і причини розвитку надлишкової маси тіла і ожиріння у дітей та підлітків / В. І. Величко // Інтегративна антропологія. — 2008. — № 1 (11). — С. 66—71.

2. Величко В. І. Оцінка аліментарного статусу: перспективи використання каліперометричного методу / Л. Г. Засипка, В. І. Величко, Ю. М. Ворохта // Досягнення біології та медицини. — 2009. — № 1 (13). — С. 78—83. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки).*

3. Величко В. І. Самозберігаюча поведінка школярів та її роль у формуванні аліментарного статусу / В. І. Величко // Перинатологія та педіатрія. — 2011. — № 1 (45). — С. 94—97.

4. Величко В. І. Вплив психологічного фактора на появу мотивації по зменшенню маси тіла у дітей з ожирінням / В. І. Величко // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2011. — № 2 (20). — С. 54—58.

5. Величко В. І. Основні напрями психокорекційної роботи з дітьми із надмірною масою тіла та ожирінням / Л. Є. Ерастова, В. І. Величко // Досягнення біології та медицини. — 2011. — № 2 (18). — С. 58—63. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку матеріалів, сформульовано висновки).*

6. Величко В. І. Фізичний розвиток дітей шкільного віку Півдня України / В. І. Величко, І. Л. Бабій // Здоров'я дитини. — 2011. — № 3 (30). — С. 62—65. *(Дисертантом проведено ретроспективний аналіз, здійснено статистичну обробку й узагальнення отриманих даних).*

7. Величко В. І. Психологічний стан дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / В. І. Величко, Л. Є. Ерастова // Клінічна ендокринологія та

ендокринна хірургія. — 2011. — № 4 (37). — С. 54—58. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки).*

8. Величко В. І. Дитяче ожиріння як актуальна проблема сучасної педіатричної практики: результати моніторингу в Одеській області / В. І. Величко, І. Л. Бабій, Т. В. Лучнікова, Я. І. Венгер // Одеський медичний журнал. — 2011. — № 5 (127). — С. 42—44. *(Дисертантом проведено ретроспективний аналіз, здійснено статистичну обробку та узагальнення отриманих даних).*

9. Величко В. І. Сприйняття власної фігури дітьми з надлишковою масою тіла та ожирінням / В. І. Величко // Сучасна педіатрія. — 2011. — № 6 (40). — С. 183—186.

10. Величко В. І. Особливості епідеміології дитячого ожиріння в умовах Півдня України / В. І. Величко // Здоров'я дитини. — 2011. — № 7 (34). — С. 52—56.

11. Величко В. І. Оцінка поліморфізмів генів *PON1* і *FTO* у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / В. І. Величко // Одеський медичний журнал. — 2011. — № 6 (128). — С. 53—58.

12. Величко В. І. Адаптаційні можливості школярів / І. Л. Бабій, В. І. Величко, Я. І. Венгер // Здоров'я дитини. — 2011. — № 8 (35). — С. 20—24. *(Дисертантом здійснено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів).*

13. Величко В. І. Гастроентерологічні аспекти ожиріння у дітей / О. М. Платонова, В. І. Величко, Т. О. Гариничева, Т. В. Сочинська // Клінічна та експериментальна патологія. — 2012. — Т. XI, № 1 (39). — С. 135—137. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів).*

14. Величко В. І. Нові підходи в комплексному лікуванні дітей з ожирінням / В. І. Величко // Одеський медичний журнал. — 2012. — № 1 (129). — С. 27—32.

15. Величко В. І. Особливості основного обміну у дітей 6–11 років з надлишковою масою тіла та ожирінням / В. І. Величко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2012. — № 1. — С. 83—87.

16. Величко В. І. Типи гіперліпідемій у дітей з ожирінням / В. І. Величко // Буковинський медичний вісник. — 2012. — № 1 (61). — С. 10—14.

17. Величко В. І. Предиктори ожиріння у дітей шкільного віку: значення функціональних поліморфізмів за генами *PON1* та *FTO* / В. І. Величко // Таврійський медико-біологічний вісник. — 2012. — Т. 15, № 1 (57). — С. 50—53.

18. Величко В. І. Імпедансометрія в порівнянні з антропометричними показниками в діагностиці надлишкової маси тіла та ожиріння у дітей / В. І. Величко // Вісник морської медицини. — 2012. — № 1 (55). — С. 52—58.

19. Величко В. І. Вплив помірної контрольованої фізичної активності на дітей з ожирінням / В. І. Величко // Запорозький медичний журнал. — 2012. — № 2 (71). — С. 11—16.

20. Величко В. І. Нові методичні підходи до діагностики ожиріння у дітей / В. І. Величко // Здоров'я дитини. — 2012. — № 2 (37). — С. 67—70.

21. Пат. 29486 Україна, МПК (2006) А61В 10/00 Спосіб оцінки аліментарного статусу дитини / Величко В. І., Ворохта Ю. М., Ганикіна С. О. ; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. — № u200711244 ; заявл. 11.10.2007 ; опубл. 10.01.2008, Бюл. № 1. — 3 с. *(Дисертантом проведено клініко-інструментальне обстеження пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням).*

22. Пат. 62186 Україна, МПК (2011.01) А61В 5/00 Спосіб діагностики надлишкової маси тіла у дітей / Величко В. І., Бабій І. Л., Лучнікова Т. В. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № u 2011 05130 ; заявл. 22.04.2011 ; опубл. 10.08.2011, Бюл. № 15. — 2 с. *(Дисертанту належать ідея способу, проведення клініко-біофізичного обстеження, статистичний аналіз).*

23. Пат. 66379 Україна, МПК (2011.01) А61В 10/00 Спосіб діагностики типу порушення харчової поведінки у дітей з надлишковою масою чи ожирінням / Величко В. І., Ерастова Л. Є. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № u201112067 ; заявл. 14.10.2011 ; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24. — 2 с. *(Дисертанту належать ідея способу, проведення клінічного та анкетно-опитувального обстеження пацієнтів, сформульовані висновки).*

24. Величко В. І. Епідеміологія, фактори ризику та діагностика надмірної маси тіла та ожиріння у дітей Одеського регіону : метод. рекомендації МОЗ України / укл. : В. Й. Кресюн, В. І. Величко. — Одеса, 2012. — 22 с. *(Дисертантом проведені клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів).*

25. Величко В. І. Спосіб діагностики типу порушення харчової поведінки у дітей з надлишковою масою тіла чи ожирінням / Величко В. І., Бабій І. Л. // Включено до Реєстру галузевих нововведень № 36–37. — 2012. *(Дисертантом проведені клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів).*

26. Величко В. І. Спосіб діагностики надлишкової маси тіла у дітей / Величко В. І., Бабій І. Л. // Включено до Реєстру галузевих нововведень № 36–37. — 2012. *(Дисертантом проведені клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів).*

27. Величко В. І. Психосоматичні аспекти у підлітків з надмірною вагою тіла / І. Л. Бабій, В. І. Величко, І. М. Федчук, Н. О. Нікітіна // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія — 2006 :

12-та Міжнар. наук.-практ. конф. Одеса, 5–6 вересня 2006 р. : тези доп. — Одеса : ОДМУ, 2006. — С. 50—51. (*Дисертантом проведені комплексне обстеження дітей з надмірною масою тіла, статистична обробка результатів*).

28. Величко В. І. Емоційно-особистісні та психовегетативні порушення у підлітків з надмірною масою тіла / В. І. Величко // Сучасні проблеми клінічної педіатрії — 2006 : 3-й конгрес педіатрів України. Київ, 17–19 жовтня 2006 р. : тези доп. — К., 2006. — С. 42—43.

29. Величко В. І. Сучасні аспекти раціонального харчування школярів / В. І. Величко // Сучасні проблеми клінічної педіатрії — 2007 : 4-й конгрес педіатрів України. Київ, 17–19 жовтня 2007 р. : тези доп. — К., 2007. — С. 23.

30. Величко В. И. Метаболические нарушения у детей и подростков при ожирении / В. И. Величко, И. Л. Бабий, И. Н. Федчук, Е. А. Калашникова, Н. А. Никитина // 2-й съезд физиологив СНГ. Кишинев, 28–31 октября 2008 г. : тез. докл. — Кишинев, 2008. — С. 208—209. (*Дисертантом проведено клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки*).

31. Величко В. І. Щодо питання про віково-статеві характеристики дітей та підлітків, що страждають вегетативними дисфункціями / К. А. Калашникова, І. Л. Бабій, І. М. Федчук, О. В. Федоренко, В. І. Величко // Проблемні питання патології у дітей та підлітків — 2008 : Всеукраїнська наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Тернопіль, 3–4 квітня 2008 : тези доп. — Тернопіль, 2008. — С. 96. (*Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів*).

32. Величко В. И. Физическое развитие школьников / В. И. Величко, И. Л. Бабий, И. Н. Федчук, Н. А. Никитина, Е. А. Калашникова, Е. М. Платонова, Ю. Н. Ворохта, Т. В. Сочинская // Аллергология и иммунология. — 2009. — Т. 10, № 1. — С. 68. (14-й Междунар. конгр. по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Дубаи, 6–9 февраля 2009 г. : тез. докл. — Дубаи, 2009). (*Дисертантом проведені клінічне обстеження, статистична обробка результатів*).

33. Величко В. И. Особенности психики детей с избыточной массой тела / И. Л. Бабий, В. И. Величко, И. Н. Федчук, Н. А. Никитина, Е. А. Калашникова, Е. М. Платонова // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією — 2009 : Українська наук.-практ. конф. Харків, 26–27 березня 2009 р. : тези доп. — Х., 2009. — С. 7—8. (*Дисертантом проведені клінічне обстеження, статистична обробка результатів, сформульовані висновки*).

34. Velychko V. I. The analysis of schoolchildren growth development / V. I. Velychko, I. V. Savytskyi, I. L. Babiy, L. I. Zasyпка // ECOG 2010 and

beyond — Taking childhood obesity off the menu. : 20-th ECOG CONGRESS. Brussels, 17–20 November 2010 : abstracts. — Brussels, 2010 — P. 59. (*Дисертантом проведені клінічне обстеження, статистична обробка результатів, сформульовані висновки*).

35. Величко В. И. Влияние избыточного веса на адаптационные возможности детей / В. И. Величко, И. Л. Бабий, Т. В. Лучникова // 3-й з'їзд фізіологів СНД. Ялта, 1–6 жовтня 2011 р. : тези доп. — Ялта, 2011. — С. 228. (*Дисертантом проведені клінічне обстеження, статистична обробка результатів, сформульовані висновки*).

АНОТАЦІЯ

Величко В. І. Комплексна етапна система нагляду, профілактики, диференційованої терапії дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 — педіатрія. — Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2012.

У дисертації вперше обґрунтовано програму інтегрованого ведення дітей з надмірною масою тіла (НМТ) і ожирінням, яка включає алгоритм діагностики (з урахуванням факторного аналізу, імпедансометрії, антропометрії, психологічних методів, методу лазерно-кореляційної спектроскопії ротової рідини, визначення показників ліпідного обміну в сироватці крові, активності лізоциму й уреазі слини) на амбулаторно-поліклінічному та стаціонарному етапах. Розроблено та впроваджено комплекс диференційованих лікувально-профілактичних заходів для дітей з НМТ і ожирінням із застосуванням психокорекційних, мотиваційних, фізичних, дієтичних методів. Проведено аналіз поширеності та захворюваності на НМТ й ожиріння серед дітей і підлітків Одеського регіону за 10 років, визначено та систематизовано інформативні медико-соціальні фактори ризику і прогресування цієї патології. Вивчено генетичні особливості поліморфізму генів *PON1* і *FTO* у дітей Одеського регіону та визначено їх значення в розвитку НМТ й ожиріння залежно від рівня фізичної активності та характеру вигодовування. Доведено діагностичну цінність імпедансометрії як чутливого методу оцінки співвідношення жирової та худой маси тіла. Встановлено діагностичні маркери ожиріння та НМТ у дітей методом вимірювання обводу шиї. Отримані результати катамнестичного спостереження за 3 роки обґрунтовують доцільність практичного застосування запропонованих диференційованих лікувально-профілактичних комплексів.

Ключові слова: діти, надмірна маса тіла, ожиріння, діагностика, профілактика, лікування.

АННОТАЦИЯ

Величко В. И. Комплексная этапная система наблюдения, профилактики, дифференцированной терапии детей с избыточной массой тела и ожирением. — На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10 — педиатрия. — Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2012.

В диссертации впервые обосновано программу интегрированного ведения детей с избыточной массой тела (ИМТ) и ожирением, содержащую алгоритм диагностики (на основе факторного анализа, импедансометрии, антропометрии, психологических методов, метода лазерно-корреляционной спектроскопии ротовой жидкости, определения показателей липидного обмена сыворотки крови, активности лизоцима и уреазы слюны) на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах. Разработан и внедрен комплекс дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий детям с ИМТ и ожирением с применением физических, психокоррекционных, диетических методов. Разработаны методики обучения детей младшего школьного возраста с ожирением с целью возникновения у них мотивации для похудения.

Проведен анализ распространенности и заболеваемости ИМТ и ожирением среди детей и подростков Одесского региона за 10 лет. Показатель распространенности ожирения у детей и подростков в Одесском регионе вырос на 71,7 %, а заболеваемость — на 86,8 %. При анализе полученных результатов установлено, что распространение ИМТ у детей и подростков Одессы является высоким — 24,09 %, ожирения — 15,30 %, что свидетельствует о росте этой патологии. Определены и систематизированы информативные медико-социальные факторы риска развития и прогрессирования этой патологии.

Изучены генетические особенности полиморфизмов генов *PON1* и *FTO* у детей Одесского региона. Частота выявления полиморфизма гена *PON1* у детей с ожирением составляет 18,2 %, гена *FTO* — 27,3 %. Показано, что дети с полиморфизмом гена *FTO* при низкой физической активности имели индекс массы тела достоверно выше — $(25,4 \pm 0,3)$ кг/м², чем дети с высокой физической активностью — $(22,1 \pm 0,29)$ кг/м² ($p < 0,05$). Установлено, что у детей при искусственном вскармливании реализация полиморфизма гена *FTO* в ИМТ и ожирение в 6,2 раза выше (OR = 6,2 (ДИ 95 % 0,31; 26,2)), чем у детей, которые находились на грудном вскармливании.

Доказано диагностическую ценность импедансометрии как чувствительного теста (Se = 82 %; Sp = 74 %) в выявлении ИМТ и ожирения, так как он позволяет оценить соотношение жировой и тощей массы тела. При этом показано, что содержание жировой массы коррелирует с массой тела ($r = 0,72$), индексом массы тела ($r = 0,8$). Высшая корреляцион-

ная связь наблюдается с показателем окружности шеи ($r = 0,87$), который следует использовать для диагностики ИМТ и ожирения ($Se = 72\%$; $Sp = 78\%$).

Определено, что развитию ИМТ и ожирения у детей способствует сниженная физическая активность — $(6567,00 \pm 45,47)$ и $(3567,00 \pm 25,95)$ шагов в день соответственно при норме $(10\ 967,00 \pm 65,75)$ шагов в день ($p < 0,05$), что коррелирует с уменьшением адаптационных возможностей у этих детей ($r = 0,94$). Установлено, что для детей с ИМТ дозированные, контролируемые физические нагрузки в сочетании с ежедневной гимнастикой и с дополнительными спортивными секциями 3 раза в неделю, а для детей с ожирением дозированные, контролируемые с помощью шагомера физические нагрузки в сочетании с ежедневной гимнастикой и присоединением аэробных физических упражнений 3 раза в неделю являются эффективными и действенными методами снижения массы тела ($RR = 0,36$; $RRR = 0,64$; $NNT = 2,1$ и $RR = 0,58$; $RRR = 0,59$; $NNT = 2,3$ соответственно).

Установлено, что у детей с ИМТ нарушения липидного обмена отсутствуют, в то время как у детей с ожирением в 37,2 % случаев имело место повышение содержания холестерина — $(5,67 \pm 0,60)$ ммоль/л при норме $(3,94 \pm 0,96)$ ммоль/л ($p < 0,05$), триглицеридов — $(1,60 \pm 0,08)$ ммоль/л при норме $(0,85 \pm 0,32)$ ммоль/л ($p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности — $(3,49 \pm 0,17)$ ммоль/л при норме $(2,58 \pm 0,10)$ ммоль/л ($p < 0,05$), снижение содержания липопротеидов высокой плотности — $(0,93 \pm 0,15)$ ммоль/л при норме $(1,38 \pm 0,26)$ ммоль/л ($p < 0,05$). Для нормализации липидного обмена показана эффективность гиполипидемической диеты с включением биофлавоноидов ($RR = 0,16$; $RRR = 0,52$; $NNT = 3,7$).

Определены особенности лазерно-корреляционных спектров (ЛКС) слюны у детей с ожирением со смещением их в катаболическую направленность. Показаны корреляционные связи параметров ЛКС и липидного профиля ($r = -0,78$; $p < 0,05$), что имеет диагностическую значимость при выявлении ожирения ($Se = 68\%$; $Sp = 72\%$) и позволяет использовать метод для диагностики нарушения обмена веществ. Доказано, что у детей с ИМТ и ожирением снижена активность лизоцима — $(51,0 \pm 6,0)$ ед/л при норме $(89,0 \pm 14,0)$ ед/л ($p < 0,05$) и увеличена активность уреазы слюны — $(0,660 \pm 0,032)$ мккат/л при норме $(0,090 \pm 0,009)$ мккат/л ($p < 0,001$), что косвенно свидетельствует о нарушениях состояния микробиоты пищеварительной системы, для коррекции которого эффективно применение пребиотиков ($RR = 0,50$; $RRR = 0,49$; $NNT = 4,0$). Показана терапевтическая и профилактическая эффективность программы интегрированного этапного ведения детей с избыточной массой тела и ожирением ($RR = 0,46$; $RRR = 0,53$; $NNT = 3,1$).

Ключевые слова: дети, избыточная масса тела, ожирение, диагностика, профилактика, лечение.

ANNOTATION

Velichko V. I. Complex stage system of monitoring, prophylaxis, differentiated therapy of children with overweight and obesity. — Printed as a manuscript.

The thesis for the doctor of medical sciences degree in specialty 14.01.10 — pediatrics. — Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa, 2012.

A programme of integrated management of children with overweight and obesity, which includes a scheme of diagnostics (with due consideration of factor analysis, impedansometry, anthropometry, psychological methods, the method of laser-correlation spectroscopy of oral fluid, estimation of lipid metabolism indices in the blood serum, activity of saliva lysozyme and urease) at the out-patient and in-patient stages, was proved in the thesis. A complex of differentiated medicated products for children with overweight and obesity with the use of psychocorrective, motivational, physical and dietary methods was developed and introduced. Overweight and obesity spread and morbidity among children and teenagers in the Odessa region during last 10 years were analyzed, informative medical-social risk and advance factors of this pathology were determined and systematized. Genetic peculiarities of *PON1* and *FTO* genes polymorphisms in the children of the Odessa region were studied and their significance in the development of overweight and obesity, depending on the level of physical activity and the character of feeding, was determined. The diagnostic value of impedansometry, as a sensitive method of measuring the fat and lean body weight, was proved. Diagnostic markers of overweight and obesity in children through measuring their neck girth were established. The received results of the follow-up study for 3 years prove expediency of practical use of the suggested differentiated medicated complexes.

Key words: children, overweight, obesity, diagnostics, prevention, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БЕІ	— біоелектричний імпеданс
ДІ	— 95 % довірчий інтервал
ІА	— індекс атерогенності
ІМТ	— індекс маси тіла
ЛКС	— лазерна кореляційна спектроскопія
ЛПВЩ	— ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ	— ліпопротеїди низької щільності
НМТ	— надмірна маса тіла

OC	— обвід стегон
OT	— обвід талії
OШ	— обвід шиї
СШ	— співвідношення шансів
ФН	— факторне навантаження
NNT	— number needed to be treated (кількість хворих, які потребують лікування)
RR	— relative risk (відносний ризик)
RRR	— relative risk reduction (зниження відносного ризику)

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВЕЛИЧКО ВАЛЕНТИНА ІВАНІВНА

УДК 616-056.257-053.2-084-08

**КОМПЛЕКСНА ЕТАПНА СИСТЕМА НАГЛЯДУ,
ПРОФІЛАКТИКИ, ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ТЕРАПІЇ
ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА
ТА ОЖИРІННЯМ**

14.01.10 — педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Одеса — 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Наукові консультанти: доктор медичних наук, професор,
лауреат державної премії України

Бабій Ігор Леонідович,

Одеський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики
педіатрії, м. Одеса

доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАМН України,
заслужений діяч науки і техніки України

Кресюн Валентин Йосипович,

Одеський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри
загальної та клінічної фармакології, м. Одеса

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Абатуров Олександр Євгенович,

Дніпропетровська медична академія МОЗ України,
завідувач кафедри факультетської педіатрії
та медичної генетики, м. Дніпропетровськ

доктор медичних наук, професор

Каладзе Микола Миколайович,

Кримський державний медичний університет
імені С. І. Георгієвського МОЗ України,

завідувач кафедри педіатрії з курсом фізіотерапії
факультету післядипломної освіти, м. Сімферополь

доктор медичних наук, професор

Дудник Вероніка Михайлівна,

Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова МОЗ України,

завідувач кафедри педіатрії № 2, м. Вінниця

Захист дисертації відбудеться «___» _____ 2012 р. о ___ годині на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному
медичному університеті (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного
медичного університету (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 3).

Автореферат розісланий «___» _____ 2012 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02,

д. мед. н., професор



Л. Г. Кравченко

Підписано до друку 06.08.2012. Формат 60x84/16.
Папір письмовий. Друк різнографічний. Обл.-вид. арк. 1,9.
Тираж 100. Зам. 1620.

Одеський національний медичний університет
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 668 від 13.11.2001.