

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РЯЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БЛОХОВА

Екатерина Эдуардовна

ВЛИЯНИЕ МИКРОНУТРИТИВНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ НА
ФОРМИРОВАНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ
ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

3.1.21. Педиатрия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Белых Наталья Анатольевна

Рязань – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Распространенность ожирения.....	13
1.1.1 Распространенность ожирения в мире.....	13
1.1.2 Распространенность ожирения в Российской Федерации.....	14
1.2 Ожирение и предрасполагающие факторы.....	15
1.2.1 Ожирение и наследственность.....	15
1.2.2 Первые 1000 дней жизни и нутритивное программирование..	17
1.2.3 Пищевое поведение у детей с ожирением.....	19
1.2.4 Физическая активность, «screen time» и ожирение.....	21
1.3 Детское ожирение и коморбидная патология	22
1.3.1 Детское ожирение и кардиометаболические заболевания.....	22
1.3.2 Детское ожирение и патология желудочно-кишечного тракта.....	25
1.3.3 Детское ожирение и иммунитет.....	29
1.3.4 Детское ожирение и заболевания органов дыхания.....	30
1.3.5 Детское ожирение и заболевания ЛОР-органов.....	31
1.3.6 Детское ожирение и другие соматические заболевания.....	32
1.4 Адипокины жировой ткани и их роль в формировании коморбидной патологии.....	33
1.5 Ожирение и психологические особенности личности.....	37
1.6 Детское ожирение и обеспеченность микронутриентами.....	39
1.7 Лечение и профилактика ожирения.....	45
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	53
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ....	64
3.1 Эпидемиология ожирения и избыточной массы тела у детей в Рязанской области	64
3.2 Состояния здоровья детей в зависимости от индекса массы тела....	65

3.3 Сравнительная характеристика особенностей пищевых предпочтений и образа жизни у детей препубертатного возраста с ожирением по данным Рязанской области.....	68
3.4 Психологические особенности личности детей с ожирением.....	75
3.5 Микронутритивная обеспеченность и ее влияние на формирование коморбидной патологии.....	78
3.6 Роль резистина в формировании метаболических нарушений у детей препубертатного возраста.....	93
3.7 Влияние коррекции ИМТ и гиповитаминоза D на факторы риска кардиометаболических нарушений у обследуемых детей	100
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	113
ВЫВОДЫ.....	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	150
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	152
ПРИЛОЖЕНИЕ В	154

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертационного исследования

Ожирение – это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2019) избыточную массу тела (МТ) или ожирение имеют более 40 миллионов детей в возрасте до 5 лет и распространенность данной патологии имеет тенденцию к росту [249]. Увеличение доли детей с избыточной МТ и ожирением так же отмечается и в Российской Федерации (РФ). В разных регионах эти цифры колеблются от 5,5 до 11,8% [28]. Согласно статистическим данным 2017 г. распространенность ожирения в Рязанской области в 2,5 раза превышает средний показатель по России (1884,2/100 000 против 733,4/100 000) [46].

Ожирение в детском возрасте трансформируется в ожирение взрослых и обуславливает рост патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой, репродуктивной и других систем, обуславливает прогрессирование хронической патологии [248].

Адипокины жировой ткани участвуют во множестве функций и могут влиять на различные процессы, включая модуляцию энергии и аппетита, метаболизм липидов и глюкозы, воспаление и т.д. [116]. Однако не все молекулярные механизмы, лежащие в основе эффектов адипокинов, полностью определены. Поэтому их изучение представляет научный интерес.

Параллельно ожирению, все более актуализируется проблема низкой обеспеченности населения витамином D (25(OH)D, VD). Дети с избыточной массой тела представляют собой особо уязвимую группу по гиповитаминозу D, который, в последние годы, ассоциируют с рисками для здоровья, аналогичными при ожирении [48]. Данных о роли дефицита VD как фактора риска возникновения и прогрессирования коморбидной патологии у младших школьников мало. Поэтому изучение данной проблемы представляется интересным, особенно среди детей с ожирением, которые формируют группу риска по развитию хронической патологии.

Степень разработанности темы исследования

Согласно литературным данным достаточно много зарубежных и отечественных работ посвящено ожирению у детей, которое является глобальной проблемой современного здравоохранения [1, 43, 49, 97, 173].

Гиповитаминоз D среди детского населения регистрируется во многих странах мира, в т.ч. и в Российской Федерации [25, 22]. Существуют данные, что низкий уровень VD у лиц с ожирением связан с аномальным метаболизмом глюкозы и повышением уровня индекса инсулинорезистентности, дислипидемией, нарушением гликемии натощак, низким уровнем адипонектина в плазме, увеличением систолического артериального давления, снижением липопротеинов высокой плотности и более ранним развитием атеросклероза [229]. В противовес этому, несколько опубликованных мета-анализов и систематических обзоров не обнаружили положительного влияния витамина D на течение метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Ford J. et al. (2014), например, высказались о недостаточном количестве данных в поддержку использования витамина D как добавки для снижения частоты развития сердечно-сосудистой патологии [83].

Большинство исследований, изучающих взаимное влияние друг на друга ожирения и гиповитаминоза D, а также участия VD в коморбидных ожирению заболеваниях, в основном касаются взрослого населения или детей подросткового возраста. Данных о роли дефицита D как фактора риска возникновения и прогрессирования метаболических и кардиоваскулярных расстройств у младших школьников мало. Поэтому изучение данной проблемы представляется интересным, особенно среди детей с ожирением, которые формируют группу риска по развитию хронической патологии.

В последние годы так же активно изучается значение адекватного обеспечения организма микроэлементами при ожирении. В ряде исследований показано, что у лиц с ожирением имеет место нарушение метаболизма железа (Fe), меди (Cu), цинка (Zn), кальция (Ca) и магния (Mg), которые обуславливают дисбаланс метаболизма глюкозы и липидов. Продолжает обсуждаться механизм связи между ожирением и железодефицитными состояниями, дефицитом Ca, калия

(K), Mg, фосфора (P), селена (Se), витаминов А, Е и К, однако результаты проведенных исследований имеют противоречивый характер и нуждаются в углубленном изучении.

Таким образом, проведенный анализ доступной медицинской литературы не позволяет сделать окончательный вывод о роли витамина D и других микронутриентов в патогенезе ожирения, а комплекс метаболических путей, связывающих ожирение и микронутриентный статус у детей препубертатного возраста, продолжает оставаться невыясненным. Поэтому изучение возможных взаимосвязей между ними представляет несомненный научный и практический интерес.

Цель исследования

Изучить микронутритивную обеспеченность детей младшего школьного возраста с ожирением и избыточной массой тела, оценить метаболические параметры в зависимости от статуса витамина D для разработки мер профилактики формирования коморбидной патологии.

Задачи исследования

1. Определить частоту встречаемости ожирения и избыточной массы тела у детей препубертатного возраста в городе Рязани и Рязанской области, проанализировать особенности состояния здоровья детей и частоту формирования коморбидной патологии в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).
2. Оценить факторы риска появления избыточной массы тела и ожирения, а также личностные особенности таких детей.
3. Проанализировать обеспеченность организма детей витамином D, а также Ca, P, K, Mg, Fe, особенности кальций-фосфорного, липидного, углеводного обменов в зависимости от ИМТ.
4. Оценить взаимосвязь метаболических нарушений с изменением концентрации резистина в зависимости от ИМТ и обеспеченности витамином D.
5. Разработать меры профилактики формирования коморбидной патологии у детей с ожирением и избыточной массой тела с учетом состояния обеспеченности организма микронутриентами.

Научная новизна

При обследовании детей в городе Рязани и Рязанской области, были получены данные о высокой распространенности ожирения среди детей младшего школьного возраста: 24,4% имели избыточную массу тела, 20,8% - ожирение. Выявлены данные о высокой частоте патологии у детей с ожирением: среднее количество диагнозов, приходящихся на одного человека, у детей с избыточной массой тела и ожирением составило $3,6 \pm 0,1$ против $1,2 \pm 0,05$ у здоровых сверстников. Установлены основные факторы риска развития ожирения и получены данные о пищевых предпочтениях детей. Впервые в Рязанской области при помощи теста Кеттела выявлены психологические особенности личности детей младшего школьного возраста, страдающих ожирением, которые проявлялись необщительностью, замкнутостью и социальной пассивностью. Впервые в Рязанской области получены данные о высокой частоте дефицита витамина D среди детей с избыточной массой тела и ожирением (86,4%), а также выявлена взаимосвязь нарушений кальций-фосфорного, липидного и углеводного обменов с ожирением и недостаточной обеспеченностью организма VD. Впервые в Российской Федерации получены данные о концентрации резистина в сыворотке крови у детей младшего школьного возраста, а также выявлены его взаимосвязи с ожирением и гиповитаминозом D, продемонстрировано влияние уровня резистина на формировании метаболических нарушений, что способствовало формированию коморбидной патологии. Установлена прямая корреляционная зависимость концентрации сывороточного резистина с показателем HOMA-IR, что позволяет использовать данный адипокин в качестве биомаркера формирования ИР у детей с ожирением.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного обследования были проанализированы основные факторы риска формирования ожирения у детей и разработаны рекомендации по их профилактике.

Были изучены психологические особенности детей с ожирением, выявлены основные поведенческие факторы, приводящие к социальной дезадаптации, снижению качества жизни, снижению комплаентности и отказа от лечения.

Проводился анализ обеспеченности детей микронутриентами и оценка их влияния на формирование коморбидной патологии. В связи с полученными результатами разработаны мероприятия, направленные на уменьшение формирования полипатий.

Проводилась оценка роли резистина в формировании метаболических нарушений.

Методология и методы исследования

Методологической основой настоящей диссертационной работы являются правила и принципы доказательной медицины. В основе диссертации – проспективное клиническое исследование, по мере выполнения которого, использовались клинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы.

Предмет исследования: 394 ребенка в возрасте от 7 до 11 лет, обследованных на клинических базах ГБУ РО «Городская детская поликлиника №1», ГБУ РО «Городская детская поликлиника №7», ГБУ РО «Ряжская ЦРБ», в период с 2019 по 2021 год. Среди обследованных, согласно критериям ВОЗ и федеральным клиническим рекомендациям, у 82 детей установлен диагноз ожирение, 96 человек имели избыточную массу тела. Группу сравнения составили 216 детей с нормальными весоростовыми показателями. Углубленное обследование 154 детей проводилось на базе ГБУ РО «ОДКБ им.Н.В.Дмитриевой».

Объект исследования: клинико-anamnestические показатели указанных групп детей, обеспеченность витамином D, железом, показатели минерального, липидного и углеводного обменов.

Из числа включенных в исследование детей, 53 пациента с гиповитаминозом D участвовали в проспективном рандомизированном исследовании, в котором те же параметры оценивались спустя 6 месяцев после коррекции дефицита микронутриентов.

Все стадии исследования не противоречили законодательству РФ. Родителям была предоставлена надлежащая информация об участии в исследовании и получено их информированное согласие.

Теоретической основой диссертационной работы послужили публикации зарубежных и отечественных авторов.

Обработка результатов проводилась с использованием современных методов статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространенность избыточной МТ у детей младшего школьного возраста по городу Рязани и Рязанской области составила 24,2%, ожирения – 20,8%. У детей с избыточной массой тела и ожирением в структуре коморбидной патологии преобладали патология желудочно-кишечного тракта и костно-мышечной системы ($p < 0,05$), а среднее количество диагнозов, приходящихся на 1 человека в 3 раза ($p < 0,05$) превышало показатель детей с нормальной массой тела.

2. Избыточная масса родителей, раннее прекращение грудного вскармливания, недостаточная физическая активность, длительное времяпрепровождение у экрана телевизора и компьютера, нерациональное и несбалансированное питание оказали значительное влияние на формирование избыточной массы тела и ожирения у обследуемых детей ($p < 0,05$). Личностные особенности таких детей проявлялись необщительностью, замкнутостью и социальной пассивностью, что оказывало негативное влияние на их социальную адаптацию и алиментарное поведение.

3. Распространенность дефицита витамина D у детей с ожирением составила 86,4% ($p = 0,001$). С увеличением ИМТ отмечалось статистически значимое снижение уровня сывороточного Fe, Ca и P ($p < 0,05$), повышение уровни АЛТ, АСТ, ХС, ТГ, ЛПНП, глюкозы, инсулина, НОМА-IR ($p < 0,05$). Среднее количество диагнозов, приходящихся на одного ребенка, было наиболее высоким в группе детей с ожирением и дефицитом витамина D ($p = 0,000$).

4. Максимально высокие показатели резистина в сыворотке крови отмечались у детей с ожирением ($p = 0,021$). С повышением концентрации

резистина значительно увеличивались уровни ХС, ТГ, глюкозы в сыворотке крови ($p < 0,05$) и снижались показатели Са, Р, ЩФ, сывороточного железа ($p < 0,05$), что способствовало формированию коморбидной патологии. Установлена прямая корреляционная зависимость концентрации сывороточного резистина с показателем НОМА-IR, что позволяет использовать данный адипокин в качестве биомаркера формирования ИР у детей с ожирением.

5. Нормализация ИМТ в сочетании с коррекцией гиповитаминоза D оказала позитивное влияние на показатели углеводного и жирового обменов, что способствует профилактики формирования коморбидной патологии.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечивается достаточным объемом наблюдений, четко разработанным дизайном исследования с этапным формированием групп, использованием современных методов оценки физического развития, данных лабораторно-инструментального обследования, адекватных поставленным задачам математико-статистических методов анализа.

Результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Международном Молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения-2019», IX Конгрессе педиатров стран СНГ (г. Душанбе, Р. Таджикистан, 2019), VI Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2021), XXII конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 2020), XXIII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2021), Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Фундаментальные исследования в педиатрии» (Санкт-Петербург, 2021), «Мещерские чтения» (Рязань, 2021), международной научно-практической конференции «Достижения и перспективы современной педиатрии» (г. Самарканд, Р. Узбекистан, 2021), международной научно-практической конференции «Современные технологии в

медицинском образовании», посвященной 100-летию БГМУ (г. Минск, Р. Беларусь, 2021).

Публикации

Результаты исследования опубликованы в 10 печатных работах, включая 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 3 из которых – в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных SCOPUS.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения восстановительной терапии и реабилитации для детей ГБУ РО «ОДКБ им.Н.В.Дмитриевой», а также в учебный процесс кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия. Результаты работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 1,2,3 паспорта научной специальности Педиатрия (медицинские науки).

Личный вклад диссертанта

Автором самостоятельно проведен обзор литературы по теме работы. При участии автора сформулирована тема исследования, определены цели и задачи, выполнено планирование дизайна. Автором осуществлен набор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, выполнено анкетирование участников, проведен анализ их медицинской документации и подготовка биоматериала для лабораторных этапов работы. Полученные данные самостоятельно занесены в базу данных с последующей статистической обработкой и анализом результатов. Подготовлены статьи и доклады на конференции и конгрессы. Совместно с научным руководителем сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 157 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. Указатель литературы включает 253 источников, из которых 49 отечественные и 204 – зарубежные. Работа иллюстрирована 17 рисунками, 22 таблицами, 3 приложениями.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность ожирения

1.1.1 Распространенность ожирения в мире

Ожирение у детей и подростков остается одной из наиболее важных проблем общественного здравоохранения [49]. За последние четыре десятилетия распространенность детского ожирения увеличилась во всем мире [1, 173]. По данным Global Nutrition Report (2020), в 2016 году 40 миллионов детей в возрасте до 5 лет и более 330 миллионов детей и подростков в возрасте 5–19 лет имели избыточную массу или ожирение [97].

Последние оценки темпов распространенности избыточной массы тела в возрасте до 5 лет были опубликованы совместно ЮНИСЕФ, ВОЗ и Всемирным банком в апреле 2019 года [249]. Так, в мировом масштабе, распространенность избыточной массы у детей младшего возраста возросла незначительно: с 4,8% в 1990 году до 5,9% в 2018 году, однако показатели по регионам демонстрируют неоднородные тенденции [222]. Например, в странах со средним и низким уровнем дохода в период с 1980 по 2015 год распространенность ожирения в возрастной группе до 5 лет увеличилась с 3,9 до 7,2% среди мальчиков и с 3,7 до 6,4% среди девочек. [223]. В странах с высоким уровнем дохода эти показатели так же возросли. Например, в Центральной и Восточной Европе в 1980 году самая высокая распространенность ожирения была отмечена у девочек в Албании и мальчиков в Болгарии, а самая низкая - среди девочек и мальчиков в Украине. В 2015 году наибольшая частота ожирения встречалась у девочек из Албании, Черногории и России. В 1980 году страной с максимальным числом детей страдающих данной проблемой была Индия, за ней следовали Китай, Россия и США. К 2015 году наибольшее количество случаев детского ожирения регистрировалось в Китае, Индии, США и Бразилии. [123, 223].

Рабочая группа, занимающаяся не инфекционными заболеваниями (Non-infectious diseases-Risk Factor Collaboration, NCD-RisC) регулярно проводит мониторинг и содержит крупнейшую мировую базу данных по ожирению у детей и подростков в возрасте 5–19 лет. По данным этой организации, с 1975 по 2016 год

распространенность ожирения в группе детей старше 5 лет увеличилась с 0,7 до 5,6% у девочек и с 0,9 до 7,8% у мальчиков [173]. В позднем подростковом возрасте (14-19 лет) с 1985 по 2019 гг изменения индекса массы тела варьировали от 0,5 кг/м² для детей обоих полов в Италии, России, Дании, до более чем 3 кг/м² – Малайзии, Мексике, Китае [172].

Девочки и мальчики некоторых европейских стран (Италия, Франция, Хорватия) с возрастом постепенно перешли к более «здоровому» ИМТ. Напротив, дети в таких странах как Кувейт, Фиджи, Мексика по мере взросления постоянно его повышали в сравнении с мировой медианой [172].

Существуют четкие региональные различия во взаимосвязи между уровнем ожирения и полом. Так, в 2016 году распространенность ожирения в странах со средним уровнем дохода была выше среди девочек, чем среди мальчиков. Напротив, ожирение чаще встречалось у мальчиков, чем у девочек во всех странах с высоким уровнем дохода и во всех странах Восточной и Юго-Восточной Азии [173].

1.1.2 Распространенность ожирения в Российской Федерации

Результаты немногочисленных популяционных исследований распространенности ожирения в России соответствуют общемировой тенденции. Удельный вес населения, в том числе и детского, с избыточной массой тела и ожирением, неуклонно увеличивается.

По данным эпидемиологических исследований, в Российской Федерации распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах колеблется от 5,5 до 11,8 %, а ожирением страдают около 5,5 % детей, проживающих в сельской местности, и 8,5 % детей – в городской [28]. Результаты мультицентрового исследования 5182 детей из Астрахани, Екатеринбурга, Красноярска, Самары и Санкт-Петербурга в возрасте 5, 10 и 15 лет (2014 г.) продемонстрировали, что распространенность избыточной массы тела составляет 19,9%, а ожирения – 5,7%. При этом максимальный показатель был отмечен среди мальчиков 10-летнего возраста (28,9 и 9,6% соответственно), а минимальный - в подгруппе девочек 15 лет (11,5 и 2,2% соответственно) [37]. По другим данным, в

детской популяции в возрасте 5-17 лет частота встречаемости избыточной МТ и ожирения у мальчиков составила 21,9 и 6,8%, а у девочек 19,3 и 5,3% соответственно [2].

Согласно данным Росстата за 2018 год избыточная масса обнаружена у 31% детей от 3 до 13 лет, у каждого девятого ребенка этого возраста диагностировано ожирение. Среди подростков в возрасте 14–18 лет избыточная масса зарегистрирована у 15%. Больше всего детей, страдающих ожирением, было выявлено в Северо-Западном (1547 пациентов на 100 тысяч человек), Приволжском (1542,1/100000) и Сибирском (1482/100000) федеральных округах. [41]. Исследование 2017-2018 гг, проведенное в г.Москве в рамках программы Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI), включившее 2166 детей 7-летнего возраста, выявило наличие избыточной массы тела у 27% мальчиков и 22% девочек, а ожирение — у 10% и 6% детей соответственно [75].

Согласно данным Бантьевой М.Н. и др. (2019), за период 2000-2018 г. среди детей 0-14 лет в Российской Федерации темпы прироста ожирения составили 167,3%: с 4,9/1000 в 2000 г., до 13,1/1000 в 2018 г. [43].

В 2018 году регионом-лидером по распространенности ожирения у взрослых стала Курганская область. Наибольшее количество детей с ожирением зарегистрировано так же в Орловской, Рязанской и Ульяновской областях [41].

Принимая во внимание вышеуказанные данные, можно утверждать, что проблема подросткового ожирения трансформировалась в избыточную массу тела у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

1.2 Ожирение и предрасполагающие факторы

Ожирение — полиэтиологическое заболевание, поэтому в росте распространенности данной проблемы значимую роль играют биологические, экологические, поведенческие, социальные и экономические факторы, а также их сложные взаимодействия между собой [18, 147].

1.2.1 Ожирение и наследственность

Генетическая предрасположенность играет важную роль в формировании детского ожирения [103]. Метаанализ консорциума по генетическим

исследованиям антропометрических признаков (Genetic Investigation of ANthropometric Traits, GIANT) выявил в популяции взрослых европейцев 97 локусов хромосом, связанных с ИМТ [125]. Более 250 ИМТ-ассоциированных локусов были обнаружены у взрослых и детей африканского, восточноазиатского и европейского происхождения [128]. В дополнение к этому, консорциум GIANT, у европейцев, обнаружил 941 независимый однонуклеотидный полиморфизм (single nucleotide polymorphisms, SNP), связанный с ожирением [196]. Однако, хотя множество локусов и SNP играют роль в наследуемости индекса массы тела, большинство генетических источников его вариабельности остаются неизвестными. Безусловно, в основе генетической предрасположенности к развитию ожирения лежат этнические и популяционные различия [216].

Одним из потенциально важных звеньев в развитии ожирения является эпигенетика (наследственные изменения, которые влияют на экспрессию генов, не влияя на последовательность ДНК) [171]. Научный прогресс в изучении ассоциаций на уровне всего эпигенома позволяет исследовать такие взаимодействия [201]. Например, в некоторых работах выявлено, что отцовское ожирение связано с гипометилированием инсулиноподобного фактора роста-2, или что ожирение матери и отца до зачатия, могут влиять на эпигеномную регуляцию посредством изменения экспрессии генов и белков, что приводит к более высокому риску развития заболеваний, связанных с метаболическим синдромом у потомства.

Еще в 2006 году ученые составили карту хромосом, связанных с предрасположенностью к ожирению. Было выявлено, что степень выраженности ожирения у детей коррелирует с ожирением у их родителей. При этом, Y-хромосома является хромосомой, не участвующей в данной зависимости. Этим фактом можно было бы объяснить наиболее тесную связь детского ожирения с ожирением у матери, чем у отца. Однако, в последующем, исследование Aris I. et al. (2017) показало, что именно у отцов с избыточной массой тела имеет место большая прогнозируемая вероятность рождения ребенка с избыточной массой или ожирением [169].

Важно отметить, что перечисленные выше генетические причины ожирения не являются исчерпывающими, и с его развитием связано множество других факторов.

1.2.2 Первые 1000 дней жизни и нутритивное программирование

В последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что детское ожирение запрограммировано внутриутробно. Предполагается, что внутриутробная среда влияет на критические периоды развития, что приводит к пожизненному воздействию на потомство и может программировать ожирение у ребенка [127]. Систематический обзор, в котором оценивались профилактические мероприятия в отношении детского ожирения, инициированные в первые 1000 дней жизни, показал, что раннее начало данных вмешательств, значительно улучшает статус МТ у детей [140].

Появились работы, доказывающие роль питания беременной женщины в появлении избыточной массы тела у потомства. Так, по данным литературы, весоростовые показатели ребенка, связанные как с ожирением до беременности, так и с увеличением массы тела, превышающими рекомендованный уровень во время беременности, независимо ассоциировано с риском более быстрого постнатального роста, в том числе, и у недоношенных детей [28]. С другой стороны, Shapiro A. et al. (2016) обнаружили связь между низким качеством питания матери и высоким риском развития ожирения новорожденных [162].

Плацента - связующее звено между матерью и плодом, является органом, транспортирующим питательные вещества. Ожирение матери до беременности, чрезмерная прибавка МТ во время беременности и гестационный сахарный диабет связаны с большим размером плаценты. [161]. Так, исследования показывают, что масса плаценты положительно коррелирует с вышеуказанными пренатальными факторами, а также связана с рождением детей, являющимися крупными для своего гестационного возраста, что само по себе рассматривается как предиктор детского ожирения. Некоторые исследования показали, что масса плаценты связана с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте, что

предполагает долгосрочную роль плаценты в программировании хронических заболеваний. Таким образом, плацента играет важную роль в контроле роста плода.

Еще один важный момент, который следует учитывать – это тип родоразрешения. Систематические обзоры и метаанализы показывают, что родоразрешение путем кесарева сечения связано с более высоким риском избыточной массы тела и ожирения у потомства. Так, по результатам проспективного когортного исследования на выборке 22068 детей, выявило, что кесарево сечение в 45% случаев было связано с повышенным риском ожирения [64].

Большинство исследований доказывает, что грудное вскармливание связано с умеренным, но устойчивым защитным эффектом против детского ожирения. Грудное молоко содержит гормоны и другие биологические факторы, регулирующие потребление пищи и способствующие формированию долгосрочных физиологических процессов поддержания энергетического баланса [39]. Между младенцами на грудном вскармливании и детьми, получающими молочную смесь, наблюдаются различия в секреции инсулина и других гормонов поджелудочной железы, а также гастроинтестинальных гормонов. При этом, вскармливание молочными смесями, создает более высокие концентрации инсулина в плазме, что, в свою очередь, стимулирует образование жира и раннее формирование адипоцитов, в которых в последующем откладывается жир [248]. Так, в исследовании A. Pietrobelli et al. (2017), установлено, что грудное вскармливание препятствует возникновению ожирения, а каждый дополнительный его месяц приводит к снижению распространенности ожирения у взрослых [189]. В своей работе Hancox R. et al. (2015) отмечают, что вскармливание материнским молоком снижает риск развития избыточной массы тела, артериальной гипертензии (АГ) и диабета [145]. Так же, младенцы, находящиеся на естественном вскармливании, имеют более высокое количество бифидобактерий. При этом наименьшее количество этих бактерий наблюдается в образцах фекалий детей с ожирением. Вскармливание грудью, по сравнению с искусственным вскармливанием, может способствовать формированию стилей питания, которые

менее контролируемы и более чувствительны к младенческим сигналам голода и насыщения, тем самым позволяя младенцам лучше саморегулировать потребление энергии [135]. Все вышесказанное показывает, что грудное молоко обладает значимым протективным эффектом в отношении ожирения.

С другой стороны, существуют данные об отрицательном влиянии грудного вскармливания на изменения ИМТ, а также подвергающие сомнению значение грудного молока в снижении риска формирования детского ожирения [63, 112]. Так, в своем систематическом обзоре Lefebvre C. et al. (2014) утверждают, что роль естественного вскармливания в формировании ожирения трудно доказуема. Но тем не менее, из-за других преимуществ для матери и ребенка, его стоит поощрять [157].

Дополнительное питание или прикорм определяется ВОЗ как переход от грудного молока к семейной диете и должно происходить, когда грудного молока уже недостаточно для удовлетворения пищевых потребностей ребенка [27]. Обнаружено, что высокое потребление энергии и белка, в частности животного, в период прикорма связаны с увеличением ИМТ у детей, особенно на втором году жизни. Также очевидно, что раннее введение твердой пищи (в возрасте ≤ 4 месяцев) может привести к увеличению массы тела в детском возрасте. При этом, существенной связи между отсрочкой введения прикорма после шестимесячного возраста и ИМТ не наблюдалось [143].

1.2.3 Пищевое поведение у детей с ожирением

Пищевое поведение формируется в раннем возрасте и является результатом взаимодействия между генетической предрасположенностью, естественными пищевыми реакциями и предпочтениями, и, что более важно, влиянием окружающей среды [189]. На него влияют такие внешние факторы как доступность пищи, отношение к ней, осведомленность, эмоциональное состояние и опыт людей.

Принято считать, что семья (т.е. родители, братья и сестры, другие родственники и даже дети того же возраста) играет важную роль в пищевых предпочтениях, пищевом поведении при детском ожирении. Кроме того, социально-экономический статус (СЭС) и образование родителей могут

способствовать развитию детского ожирения. Так, Scaglioni S. et al. (2018) в своем обзоре показали, что семьи с низким СЭС потребляют большое количество нездоровой пищи и имеют нарушение пищевого поведения [113].

Различные модели пищевого поведения могут повлиять на набор веса. Выявлено, что у людей с ожирением реакция на сытость снижена. Это приводит к перееданию. Кроме того, скорость приема пищи является важным фактором развития ожирения [88]. Было обнаружено, что дети с ожирением ели быстрее и не могли нормально замедляться к концу приема пищи. Более того, Fogel A. et al. (2017) сообщили, что дети, которые едят быстро, потребляли больше пищи, что приводило к более высокому z-score индекса массы тела и развитию ожирения [117].

Существует понятие об эмоциональном переедании, т.е. склонности есть больше при скуке или отрицательных эмоциях. Однако, исследования данной темы неоднозначны. Так, Leung C. et al. (2016) и Mallan K. et al. (2017) обнаружили положительную корреляцию эмоционального переедания с детским ожирением [159, 160]. Derks I. et al. (2018), обследовавшие 331 ребенка в возрасте 4-10 лет, выявили, что z-score ИМТ имели положительную связь с эмоциональным перееданием и восприимчивостью к пище и отрицательные отношения с сигналами сытости [106]. В работе Lipowska M. et al. (2018), выявлена прямая связь между этими параметрами только среди мальчиков [124]. В то же время в исследовании Quah P. et al. (2017) значимой взаимосвязи между эмоциями и склонностью к перееданию не обнаружено [234].

Тип питания является центральным и изменяемым фактором, влияющим на избыточный вес и ожирение [193]. Так, ограничительное питание (т.е. использование родителями стратегий по контролю за потреблением детьми сладостей и нездоровой пищи) было связано с более высокой массой тела ребенка [188]. А принуждение к еде (например, давление родителей, заставляющее ребенка есть больше) – связано со сниженным весом. Более того, некоторые исследования связывают ограничительную практику с избыточной массой тела ребенка в дальнейшем [163]. Другие исследователи не обнаружили ассоциаций между

строгим контролем кормления и весом ребенка. Мониторинг (например, отслеживание родителями потребления детьми сладостей, закусок и продуктов с высоким содержанием жира) показал смешанные корреляции с детским питанием [121].

В ряде литературных источников отмечается, что специфические привычки питания, такие как отсутствие завтрака, частые перекусы, употребление фаст-фуда и/или подслащенных напитков, связаны с риском избыточной массы и ожирения у детей [186, 218]. Также с ожирением у детей связывают недостаточное потребление фруктов и овощей, потребление продуктов с высокой плотностью и низким содержанием питательных веществ [100].

1.2.4 Физическая активность, «screen time» и ожирение

Экспоненциальное развитие цифровых технологий в современном мире снижают привлекательность физической активности среди детей и подростков. А ожирение лишает их возможности участвовать в групповой физической активности. В результате образуется порочный круг: такие дети меньше двигаются, что со временем приводит к накоплению еще большей избыточной массы тела [248].

По данным современной литературы, длительное времяпрепровождение перед экраном («screen time») негативно отражается на развитии физических и когнитивных способностей, способствует формированию ожирения, проблем со сном, депрессии и тревоги [215]. Кроме того, во время просмотра телевизора дети подвергаются рекламе продуктов с высоким содержанием жиров и углеводов, что мотивирует их к употреблению сладостей [104]. Так, в обзоре Fang K. et al. доказано, что просмотр телевизора в течение ≥ 2 ч в день увеличивает риск ожирения у детей в возрасте 6–10 лет, независимо от уровня физической активности, а перекусы в это время увеличивают риск избыточного веса/ожирения, независимо от общей длительности «экранного» времени [115]. В своей работе Cartanya-Hueso A. et al. (2021) отмечают, что дети, проводящие хотя бы один час ежедневного досуга перед экраном, чаще употребляли сладкое и закуски, чем дети, подвергавшиеся воздействию «screen time» менее 1 часа. Для безалкогольных

напитков и фаст-фуда распространенность частоты употребления была значительно выше после 2 и 3 часов экранного воздействия, соответственно. При этом значительное употребление нездоровой пищи увеличивалось ежечасно [65].

С целью профилактики ожирения американская академия педиатрии рекомендует ограничивать «screen time» до 2-х часов в день и поощрять продолжительные прогулки на свежем воздухе в любое время года. Ведь дети с высокой физической активностью имеют меньший риск формирования ожирения и кардио-метаболических проблем по сравнению с детьми, ведущими преимущественно сидячий образ жизни [54].

1.3 Детское ожирение и коморбидная патология

Избыточная масса тела и ожирение во многом определяют состояние всех органов и систем организма, отражаясь на здоровье человека, влияя на продолжительность и качество его жизни.

Известно, что детское ожирение зачастую трансформируется в ожирение взрослых. По данным Chung A. et al. (2014) большинство взрослых, страдающих ожирением, имели избыточную МТ в детском возрасте [233].

Дети, страдающие ожирением, подвержены возникновению различных проблем со здоровьем в более старшем возрасте, таких, как: сердечно-сосудистые заболевания; резистентность к инсулину; нарушения костно-мышечной системы; заболевания дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта; некоторые онкологические заболевания. [248].

1.3.1 Детское ожирение и кардиометаболические заболевания

Во всем мире около 4 миллионов смертей связаны с избыточным весом и ожирением, и почти 70% из них ассоциированы с сердечно-сосудистыми заболеваниями [223]. Процесс формирования сердечно-сосудистой патологии начинается уже в детстве, под влиянием факторов окружающей среды [76].

Прослеживается связь между ИМТ в детстве и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности во взрослом возрасте. Twig et al. (2016) оценили ИМТ у 2 300 000 израильтян в возрасте 16-19 лет. В течение 40-летнего наблюдения они выявили корреляцию между повышенным риском

сердечно-сосудистых нарушений и смертностью у людей, чей ИМТ был высоким уже в подростковом возрасте [74]. Обнаружено, что увеличение z-score ИМТ на 1 единицу у подростков, удваивает риск сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых.

За последние годы накоплен большой объем данных об ассоциации детского ожирения с метаболическими и кардиоваскулярными факторами риска. Так, Güneş A. et al. (2019) сообщают, что 85,7% подростков с ожирением имеют хотя бы один кардиометаболический фактор риска [229]. В большинстве научных трудов авторами изучались липидный профиль (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП)), артериальное давление (АД), гликемический статус (уровень глюкозы на тощак) и инсулинрезистентность (НОМА-IR) [11].

Дислипидемия, связанная с ожирением, обычно характеризуется повышенным уровнем триглицеридов и свободных жирных кислот, пониженным уровнем ЛПВП и нормальными или слегка повышенными значениями ЛПНП [63, 105, 175]. Так, выявлено, что общий холестерин и триглицериды выше на 0,15 ммоль/л и на 0,26 ммоль/л соответственно у детей с избыточной массой тела и ожирением по сравнению со здоровыми сверстниками.

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в детском возрасте в основном основана на однократной регистрации повышенного АД, что дает завышенную оценку показателей заболеваемости [92]. При этом, риск развития гипертензии коррелирует со степенью ожирения. Так, по данным ретроспективного исследования с участием 101606 человек в возрасте от 3 до 17 лет, отношение шансов (ОШ) риска развития АГ в когорте детей с ожирением 4:1 по сравнению с детьми, имеющими нормальный вес [84]. В общенациональной израильской выборке, ОШ для гипертензии колебалось от 2,1 до 3,4 среди девочек и мальчиков с тяжелой степенью ожирения, и от 1,4 до 1,8 среди детей с легкой степенью ожирения по сравнению с детьми, имеющими избыточную массу тела [211]. Ряд зарубежных и отечественных авторов доказали, что повышенное АД в значительной степени связано с процентом жира в организме. У детей с

избыточной массой тела систолическое АД выше на 4,54 мм рт.ст., а у детей с ожирением - на 7,49 мм рт.ст. по сравнению со здоровыми сверстниками.

Патофизиологической основой возникновения АГ при ожирении является компенсаторная гиперинсулинемия, развивающаяся вследствие инсулинорезистентности [32, 98]. Доказано, что увеличение жировой ткани связано с увеличением производства провоспалительных цитокинов, которые, вместе с жирными кислотами ответственны за развитие резистентности к инсулину [3]. У детей с аномальными показателями HOMA-IR содержание жира в организме значительно выше, чем у сверстников, имеющих нормальные его значения [63, 138]. Однако, по мнению некоторых авторов, инсулин натощак и резистентность к нему значительно выше у детей с ожирением, но не с избыточной массой тела.

Детское ожирение так же тесно связано с развитием атеросклероза. В обзоре литературы, посвященном кардиометаболическим рискам у детей с ожирением (2018) обсуждается исследование, проведенное после смерти 204 молодых людей в возрасте от 2 до 38 лет, которые умерли в основном от травматических причин. У 93 погибших с ожирением обнаружено наличие жировых полос и фиброзных бляшек в крупных артериях, что подтверждает раннюю и прогрессирующую природу ишемической болезни сердца. В том же источнике, описано многоцентровое исследование вскрытия 2876 молодых людей 15–34 лет, которое доказывает, что избыточная МТ является независимым и важным фактором риска возникновения атеросклеротических бляшек [90].

Прямая патологическая связь ожирения с сердечно-сосудистыми заболеваниями может быть обусловлена увеличенной преднагрузкой на сердце и повреждением сосудов. В сочетании с эктопическим накоплением жира в миокарде повышенная жесткость желудочков приводит к дисфункции сосудов, гипертонии и гипертрофии левого желудочка. Масса левого желудочка у детей с ожирением превышает на 19,12 г таковую у детей с нормальной массой тела [90].

Независимо от этого, резистентность к инсулину и лептину, связанная с ожирением, также способствует воспалению и эндотелиальной дисфункции,

которая увеличивает жесткость артерий, подверженность образованию бляшек и ускоренному атеросклерозу [177].

Детское ожирение тесно связано с диабетом 2 типа [61]. Так, в исследовании G. Twig et al. (2020), проводившемся в течение 1996-2016 г. среди 1 462 362 подростков было выявлено, что коэффициент риска формирования диабета 2 типа у мужчин составил 1,7 в группе с нормальной массой тела, 2,8 – в группе с избыточной массой тела, 5,8-13,4-25,8 – в группе с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью ожирения. У женщин этот коэффициент составил 2,2-3,4-10,6-21,1-44,7 соответственно [57]. По данным S. Weihrauch-Blüher et al. (2018), при формировании ожирения у детей в возрасте 7 лет и дальнейшем его прогрессировании в период полового созревания, риск развития диабета 2 типа значительно возрастает [245].

Тем не менее, даже умеренное снижение массы тела до наступления половой зрелости способно значительно снизить риск сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний в более старшем возрасте [246].

1.3.2 Детское ожирение и патология желудочно-кишечного тракта

Ожирение является патогенетической основой некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Заболеванием пищевода, которое наиболее часто связывают с ожирением является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Одним из основных патогенетических путей, связывающих ожирение и ГЭРБ, по-видимому, является повышенное давление в брюшной полости, ведущее к расслаблению нижнего сфинктера пищевода и рефлюксу желудочного содержимого. При ожирении ретроградный поток содержимого желудка в пищевод увеличивается из-за измененных градиентов желудочно-пищеводного давления, характерных для этих пациентов.

Однако данные о роли избыточной массы тела в формировании и развитии ГЭРБ у детей носят противоречивый характер. Так, изучалась связь между ИМТ и наличием эндоскопических и гистопатологических признаков ГЭРБ. Было показано, что при увеличении тяжести эндоскопических изменений и степени

выраженности воспалительного процесса в пищеводе по данным гистологии, процент пациентов с ожирением и избыточной МТ не возрастает. Другие авторы на основании анализа амбулаторных карт доказали, что дети с тяжелым или морбидным ожирением чаще страдают ГЭРБ, чем их сверстники с нормальной массой тела. P. Quitadamo et al. (2018) провели исследование, в которое вошли 153 ребенка в возрасте от 2 до 18 лет и выявили, что симптомы рефлюкса значительно чаще встречались в группе детей с ожирением, чем у детей с нормальной массой тела (61,3 % против 21,8 % соответственно). Высокая оценка выраженности этих симптомов в баллах так же присутствовала и в группе детей с избыточным весом [122].

Опубликованные результаты исследований, посвященные изучению связи функциональной диспепсии и заболеваний желудка при ожирении, показывают, что регуляция функции желудка блуждающим нервом является пластическим феноменом, который модулируется. В частности, афферентная чувствительность *p. vagus* может стимулироваться повышенным уровнем питательных веществ в организме [77]. В исследовании Tambucci R. et al. (2019) оценивалась связь между ожирением и функциональной диспепсией у детей в возрасте 4-18 лет. Результаты показали, что функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта были значительно более распространены у детей с ожирением по сравнению с детьми с нормальной массой тела. Также была обнаружена положительная связь между ожирением и синдромом раздраженного кишечника, функциональным запором. При этом частота абдоминального болевого синдрома не зависела от ИМТ [66]. При этом, в другом исследовании, разницы в клинической симптоматике хронического гастродуоденита в зависимости от ИМТ не было выявлено.

Существует мнение о том, что ожирение является фактором риска развития эрозивного гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Интересны работы, посвященные эвакуаторной функции желудка, т.к. скорость его опорожнения влияет на ощущение сытости и таким образом может провоцировать переедание и ожирение. Большинство исследователей обнаружили ускорение эвакуации пищи из желудка при ожирении [13]. Так, в результате исследования

A. Acosta et al. (2015) установлено, что избыточная масса тела связана с ускоренным опорожнением желудка, низким постпрандиальным уровнем тирозина и более высоким постпрандиальным уровнем глюкагоноподобного пептида. Некоторые клинические и экспериментальные работы не выявили зависимости эвакуации из желудка от ИМТ пациентов [199].

Детское ожирение является фактором риска развития желчекаменной болезни (ЖКБ) [71]. Frybova V. et al. (2018) ретроспективно оценивавшие данные детей, перенесших лапараскопическую холецистэктомию в период 2001-2015 г. выявили, что дети с ЖКБ имели значительно более высокий ИМТ по сравнению с контрольной группой. А у пациентов с холедохолитиазом ИМТ был значительно выше, чем у пациентов с ЖКБ [89]. По данным исследователей, у подростков с избыточной массой тела риск развития ЖКБ в 2 раза выше по сравнению со здоровыми сверстниками. Для пациентов с ожирением эта вероятность увеличивается в 4 раза, а для больных с морбидным ожирением — в 6 раз.

Предполагается, что у детей с ожирением основная патогенетическая роль в литогенезе принадлежит инсулинорезистентности (ИР), гиперлептинемии, повышению печеночной секреции холестерина и нарушению опорожнения желчного пузыря [13].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — одно из самых опасных заболеваний органов пищеварения, ассоциированных с детским ожирением. Она встречается у 70% тучных больных [10].

Патогенез НАЖБП включает сложное взаимодействие пищевой перегрузки, метаболических, микробных и генетических агентов. Эти факторы частично объясняют неоднородный характер заболевания. Увеличение жира в печени является результатом перегрузки калориями и эктопического накопления триглицеридов, сфинго- и фосфолипидов. Аномальная кумуляция липидов способствует липотоксичности. Такое повреждение органа-мишени приводит к инсулинорезистентности, что еще больше усугубляет стеатоз печени. [80]

Установлено, что риск развития НАЖБП тем выше, чем раньше развивается ожирение [87]. Эта патология может проявляться как простым стеатозом, так и

неалкогольным стеатогепатитом [154, 176]. Стеатогепатит является фактором риска развития гепатоцеллюлярной карциномы и внепеченочных нарушений, таких как сахарный диабет 2-го типа, ретинопатия, метаболический синдром, гиповитаминоз витамина D, снижение минеральной плотности костей [185]. Механизмы развития внепеченочных осложнений сложны и связаны с взаимодействием провоспалительных медиаторов, развитием оксидативного стресса, инсулинорезистентности, липотоксичности [235].

Ожирение и жировая инфильтрация поджелудочной железы (ПЖ) играют важную роль в эндокринной дисфункции, приводящей к развитию панкреатита, сахарного диабета 2 типа и раку поджелудочной железы. В педиатрической популяции частота стеатоза ПЖ при ожирении варьирует от 58 до 90 %. Так, выявлено, что изменения ПЖ, характеризующиеся увеличением размеров и усилением эхогенности по данным ультразвукового исследования, обнаружены в 90 % случаев. В работе Elady M. et al. (2019) отмечается, что у 58% детей избыточная МТ сочеталась со стеатозом ПЖ [118].

Результаты недавнего исследования показали, что ожирение является фактором риска возникновения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), таких как болезнь Крона или язвенный колит [166]. Обнаружено, что ожирение связано с повышением уровня фекального кальпротектина — маркера воспаления кишечника. Так, выявлено, что примерно один из пяти детей с ВЗК и один из трех с болезнью Крона имеют избыточную массу тела или страдают ожирением. При этом, результаты метаанализа Hu Q. et al. (2017) показали, что пациенты с ВЗК и ожирением подвергались хирургическому вмешательству реже, чем пациенты без ожирения (ОР 0,82; 95% ДИ 0,72–0,93) [225]. С избыточной массой тела также связывают развитие аденоматозных и зубчатых полипов толстой кишки, которые могут предрасполагать к раку кишечника.

В последнее время появляется много исследований, в которых показана связь развития ожирения и изменения микробиомы пищеварительной системы. При этом, закономерной связи с превалированием какого-либо бактериального агента не установлено. Наиболее важное значение приобретает метаболическая

активность микробиоты, ее изменчивость при нерациональном питании, связь с энергетическим обменом через энтероэндокринную систему [33].

Таким образом, ожирение способствует формированию ряда заболеваний пищеварительной системы, а метаболические сдвиги, характерные для данного состояния, утяжеляют их течение.

1.3.3 Детское ожирение и иммунитет

Жировая ткань – это многофункциональный орган, играющий важную роль в эндокринных и иммунных функциях. Прогрессирующее и чрезмерное ее накопление может привести к существенным качественным и количественным изменениям иммунных клеток.

При ожирении из-за хронического метаболического стресса возникают как местные, так и системные иммунные нарушения [146]. Иммунорегулирующие клетки (макрофаги M2-типа, Treg-клетки, Т-хелперы, ILC2) в жировой ткани продуцируют большое количество провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6, IL-17 и IFN- γ . [110, 231]. Такой дисбаланс способствует развитию местного и системного вялотекущего воспаления, искажая иммунные реакции у пациентов с ожирением [139, 179].

Считается, что состояние хронического воспаления при ожирении стимулирует регуляторные пути, которые, в свою очередь, ограничивают реакцию на острый триггер (например, ОРЗ). Так, в качестве механизмов хронического системного воспаления при ожирении, предполагают изменения секреции адипокина, воспаление, вызванное жирными кислотами, окислительный стресс, стресс эндоплазматического ретикулума (ЭР) и гипоксию жировой ткани [224].

Адиipoциты так же секретируют адипокины, такие как лептин и адипонектин, которые способны модулировать иммунную систему. При ожирении отмечается повышение секреции лептина. Он, в свою очередь, являясь провоспалительным фактором, стимулирующим пролиферацию моноцитов, дифференцировку в макрофаги, модулирует активацию естественных клеток-киллеров и индуцирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как TNF α , IL-6 или IL-12. При этом, подавляется синтез противовирусных интерферонов I типа (примером этого

является затрудненный ответ противовирусного интерферона I типа у лиц с ожирением) [219]. В это же время снижается секреция адипонектина, обладающего противоположным иммуномодулирующим эффектом [224].

Избыток питательных веществ и рост клеток при ожирении могут вызвать стресс эндоплазматического ретикулума, который связан с производством активных форм кислорода и активацией воспалительных путей.

Кроме того, увеличение жировой ткани при ожирении, в конечном итоге, достигает точки, когда емкость локальной сосудистой сети становится недостаточной, что приводит к гипоксии. Это гипоксическое состояние усугубляет провоспалительный профиль за счет дальнейшей активации лептина, подавления адипонектина и увеличения выработки провоспалительных цитокинов резидентными макрофагами.

1.3.4 Детское ожирение и заболевания органов дыхания

Жировые отложения в средостении и брюшной полости снижают эластичность легких, грудной клетки и всей дыхательной системы. Это, вероятно, способствует появлению таких респираторных симптомов, как хрипы, одышка и ортопноэ [102].

Механические эффекты ожирения вызывают сужение дыхательных путей, повышенное сопротивление дыхательной системы, снижение функциональной остаточной емкости легких, гиперреактивность, а также несоответствие вентиляции и перфузии, что неблагоприятно отражается на функции легких [102].

Наиболее распространенными патологиями органов дыхания, ассоциированными с ожирением, являются обструктивное апноэ сна (ОАС) и бронхиальная астма (БА). Обструктивное апноэ во сне характеризуется гиперкапнией, гипоксией, храпом, рецидивирующими гипопноэ/апноэ и возбуждением во время сна. Tamanyan K. et al. (2016) подсчитали, что примерно 60% детей с ожирением имеют ОАС, тогда как распространенность ОАС у детей с нормальной массой тела – 1-5% [204].

Согласно современным представлениям, ожирение может предрасполагать к ОАС путем сужения верхних дыхательных путей, которое является результатом

жировых отложений, расположенных в этой области [217]. По данным Krajewska Wojciechowska J. et al. (2019), вызванная ожирением обструкция верхних дыхательных путей усиливает воспалительные реакции. Высокие уровни провоспалительного белка, высвобождаемого жировой тканью, уменьшают сокращения диафрагмы и грудных мышц у детей с ожирением. При этом избыток жировой ткани также приводит к снижению эластичности грудной стенки, смещению диафрагмы и уменьшению внутригрудного объема [153].

В настоящее время считается, что дети с ожирением более склонны к развитию БА [131, 236]. Потенциальные связи между астмой и ожирением включают в себя привычки питания (диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием антиоксидантов), малоподвижный образ жизни и генетическую предрасположенность. Выявлено, что диета, богатая насыщенными жирами, повышает уровень некоторых циркулирующих факторов в сыворотке крови (IL-6, TNF α и лептин), которые играют решающую роль в возникновении астмы, а физическая активность приводит к гипервентиляции и бронходилатации, поэтому сидячий образ жизни так же способствует развитию астмы. Установлено, что определенные полиморфизмы в генах гена β 2-адренергического рецептора, гена TNF α , гена лимфотоксина- α , гена рецептора витамина D и протеинкиназы C- α могут представлять собой связь между астмой и ожирением [153].

Дети с избыточной массой тела на 20% чаще страдают БА по сравнению со своими здоровыми сверстниками. А среди детей с ожирением риск развития данной патологии увеличивается в 2 раза. Deng X. et al. (2019) в своем метаанализе, включавшем 18 проспективных исследований, описал увеличение риска развития БА на 20% у детей с избыточной массой тела и увеличение риска на 40% у детей с ожирением [67].

1.3.5 Детское ожирение и заболевания ЛОР-органов

Согласно исследованиям, дети с ожирением более склонны к оториноларингологическим заболеваниям, чем их сверстники с нормальной массой тела. Отмечается, что распространенность случаев отита в группе детей с

ожирением значительно выше, чем в группах с недостаточной, нормальной или избыточной массой тела. Также было высказано предположение, что рецидивирующие отиты могут изменять вкусовые ощущения в передней части языка, повреждая функции нерва барабанной перепонки, что в результате влияет на пищевые привычки – такие дети предпочитают употреблять меньше овощей и фруктов и более склонны к употреблению сладостей и продуктов с высоким содержанием жиров.

Ученые предполагают связь между ожирением и односторонней нейросенсорной тугоухостью у детей. Так, обнаружено, что у детей с ожирением пороги слуха на всех частотах выше. Кроме того, они имеют примерно в 2 раза больше шансов развития односторонней низкочастотной тугоухости.

Недавнее исследование детей в возрасте от 3 до 18 лет с ожирением показало, что эти пациенты имели значительно более высокую частоту возникновения гипертрофии аденоидов и миндалин по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела. [226]. В одной из работ сообщается, что частота аденотонзиллярной гипертрофии у детей с ожирением значительно выше, чем у здоровых сверстников.

Saadeh D. et al. (2014) исследовали группу французских детей и обнаружили, что высокий ИМТ положительно коррелирует с заболеваемостью аллергическим ринитом (АР) [205]. Однако в работе Han Y. et al. (2016) не выявлено положительной корреляции между ожирением и АР. Авторы утверждают, что как у девочек, так и у мальчиков с ожирением частота АР была ниже, чем у их сверстников с нормальной массой тела [178].

1.3.6 Детское ожирение и другие соматические заболевания

Детское ожирение оказывает негативное влияние на различные системы организма. [114, 144].

Так, у детей с ожирением, чаще возникают нарушения подвижности, боли в суставах, ротационные вывихи, а также возрастает риск переломов [119]. Они чаще страдают нарушением осанки и плоскостопием [192].

К дерматологическим проблемам, ассоциированным с ожирением, можно отнести черный акантоз, опрелости, акне, угревую сыпь, гидраденит, гнойный фурункулез и стрии [154].

Метаболический синдром может вызывать расстройства поведения, замедление нейро-когнитивного развития, снижать успеваемость в школе [119]. С неврологических позиций данный синдром связан с наличием эпизодической или хронической мигрени, с повышенным риском идиопатической внутричерепной гипертензии [132].

1.4 Адипокины жировой ткани и их роль в формировании коморбидной патологии

Ожирение является одной из наиболее частых причин формирования инсулинорезистентности (ИР), которая, представляет собой патофизиологический механизм метаболических изменений, связанных с развитием различных хронических заболеваний.

Жировая ткань представляет собой эндокринный орган, клетки которого (адипоциты) продуцируют более 600 различных видов гормоноподобных веществ – адипокинов. Адипокины участвуют во множестве функций и могут влиять на различные процессы, включая модуляцию энергии и аппетита, метаболизм липидов и глюкозы, воспаление и т.д. [116]. С увеличением жировой ткани появляется дисбаланс цитокинов: увеличивается выделение TNF-α, IL-6, IL-1β, резистина и лептина, тогда как образование адипонектина уменьшается. Эти нарушения приводят к хроническому воспалению, следствием которого являются ИР, эндотелиальная дисфункция, атеросклероз [213].

Адипокины могут влиять так же на процессы ремоделирования костей и участвуют в патогенезе остеопороза [68].

Лептин - это пептидный гормон, который вырабатывается и секретируется зрелыми адипоцитами из белого жира, состоящий из 167 аминокислот. Его уровень прямо пропорционален количеству жировой ткани [62]. Лептин играет роль в регуляции аппетита, сытости, потребления пищи, половом созревании,

фертильности, репродуктивной функции и бесплодия. Скорость его синтеза у женщин выше, чем у мужчин [155]. Лептин преодолевает гематоэнцефалический барьер и оказывает свое действие, преимущественно, в области гипоталамуса, воздействуя на центры аппетита. В результате анорексигенный эффект увеличивается, а орексигенный – уменьшается. Ожирение сопровождается развитием резистентности к лептину, вследствие нарушения его транспорта к головному мозгу. В результате этого, пациенты с ожирением, продолжают переедать, что, в свою очередь, негативно отражается на их массе тела [4].

Лептин влияет на выработку инсулина: его высокий уровень снижает секрецию инсулина, а низкий – стимулирует его синтез. Кроме того, лептин регулирует липидный обмен, а также защищает β -клетки поджелудочной железы от повреждения. Известно так же о влиянии лептина на костную ткань, функции легких и щитовидной железы, иммунные реакции, ответ на стресс [62]. Некоторые исследователи доказали наличие связи между уровнем лептина и витамином D. Так, в своей работе Koszowska A.U. et al. (2014), утверждают, что витамин D значительно ингибирует секрецию лептина жировой тканью человека [181].

Адипонектин – это адипокин, вырабатываемый подкожной жировой тканью, состоящий из 244 аминокислот. Он участвует в регуляции энергетического гомеостаза, оказывает противовоспалительное и антиатерогенное действие, подавляя адгезию моноцитов к эндотелиальным клеткам сосудов и оказывая тормозящее влияние на обусловленную ростовым фактором пролиферацию гладкомышечных клеток в сосудистой стенке.

На сегодняшний день идентифицировано два рецептора адипонектина: AdipoR1 (в печени) и AdipoR2 (в мышцах). Благодаря им, адипонектин стимулирует киназу, которая позволяет улучшить чувствительность клеток к инсулину. Концентрация адипонектина в сыворотке снижается у пациентов с ожирением, имеющими кардиометаболические нарушения. На его секрецию отрицательно влияют медиаторы воспаления. Это позволяет предположить, что воспаление может быть основным фактором снижения уровня адипонектина у инсулинорезистентных лиц, страдающих ожирением.

Одним из регуляторов метаболизма и пищевого поведения является несфатин-1, синтезируемый гипоталамусом [120]. Различные исследования доказывают его участие в регуляции метаболизма липидов и глюкозы, функций желудочно-кишечного тракта, периферической и центральной нервной системы, а также отмечается связь несфатина с сердечно-сосудистыми заболеваниями [69, 174, 206, 228]. В одной из работ было выявлено достоверное увеличение концентрации несфатина-1 у больных гипертонической болезнью в сравнении со здоровыми лицами, с наличием обратной корреляционной связи умеренной интенсивности между несфатином-1 и ИМТ и прямой корреляционной связи средней интенсивности – между несфатином-1 и уровнем глюкозы в сыворотке крови у пациентов с избыточной массой тела. А в исследовании Базарного В.В. и др. (2020) установлена связь несфатина с антропометрическими показателями у детей, прежде всего связанными с накоплением избыточной жировой массы [42].

Резистин является наименее изученным из всех адипокинов. Он состоит из 108 аминокислот, продуцируемых и высвобождаемых адипоцитами у грызунов и в основном макрофагами, моноцитами и клетками костного мозга у человека [203]. Существует мнение, что резистин снижает чувствительность к инсулину, а при инсулинрезистентных состояниях его уровень повышается. Так, американские ученые из Гарвардской медицинской школы опубликовали результаты 2-х клинических исследований с периодом наблюдения 8 и 10 лет, в которых приняло участие 718 и 340 человек. Полученные ими результаты показали, что повышенные уровни сывороточного резистина были в значительной степени связаны с повышенным риском развития диабета 2 типа. Финские учёные опубликовали результаты исследования, в котором участвовали 1508 человек, мужчин и женщин, в возрасте 45–74 года. У участников, имевших метаболический синдром, уровни резистина были значительно выше, чем у людей без метаболических нарушений. Так же было показано, что уровни мРНК резистина обнаруживаются в мононуклеарных клетках крови человека и они выше у пациентов с сахарным диабетом, по сравнению с контрольной группой, что указывает на возможную роль резистина в патогенезе сахарного диабета. В исследовании A. Fontana et al. (2017)

показано, что резистин является одним из факторов риска смертности при сахарном диабете 2 типа [210]. Однако, существуют исследования, опровергающие связь между уровнем резистина и инсулинорезистентностью.

Оценка уровня резистина у людей с ожирением показывает противоречивые результаты. По данным исследования, проведенного в популяции американских индейцев, уровень циркулирующего резистина можно рассматривать в качестве прогностического маркера ожирения. Во многих работах, его концентрация у пациентов с метаболическим синдромом была выше, чем у людей, не имеющих метаболических нарушений. При этом существуют данные о том, что не обнаруживается различий по уровню резистина между вышеуказанными группами.

В доступной литературе, исследований, касающихся определения уровня резистина в детской и подростковой популяции, не много, и они носят противоречивый характер.

Так, в исследовании Rubin D.A. et al. (2008) установлено, что повышение ИМТ приводит к увеличению резистина в сыворотке крови. А в работе S. Abdelghaffar et al. (2010) подтверждена взаимосвязь между уровнем резистина и инсулинорезистентностью у детей с ожирением. Некоторые исследователи не нашли различий в концентрации резистина между детьми с нормальной МТ и ожирением или его влиянием на ИР. Gerber M. et al. (2005) утверждают, что резистин не является основным связующим звеном между ожирением и ИР у детей и подростков. При этом предиктором возрастания уровня резистина в сыворотке крови служит половое созревание, поскольку с увеличением стадии полового развития по Таннеру, уровней тестостерона и эстрадиола, концентрация данного адипокина достоверно возрастает как у детей с нормальным весом, так и с ожирением.

Martos-Moreno G. et al. (2009) обнаружили корреляцию между концентрацией резистина и недоношенностью. Так, результаты их работы свидетельствуют о более высоком уровне резистина у недоношенных детей по сравнению с доношенными. María Dolores Ordóñez-Díaz et al. (2020) выявили, что у детей младшего школьного возраста, родившихся недоношенными, отмечаются более

высокие концентрации резистина, по сравнению с доношенными сверстниками, и связали это с дисфункцией жировой ткани у таких детей во время неонатального периода [190]. Однако некоторые авторы, напротив, наблюдали снижение концентрации резистина у детей, родившихся раньше срока.

Tariq S. et al. (2020) выявили значительную отрицательную корреляцию между уровнем сывороточного резистина и витамином Д в подгруппе обследуемых с избыточной массой тела и ожирением. При этом авторы утверждают, что влияние резистина на костную ткань и его взаимосвязь с витамином Д может быть различной, а механизмы, лежащие в основе изменений, полностью не известны [68].

В исследовании Machuga E. et al. (2013) содержание резистина в сыворотке крови у детей с бронхиальной астмой (БА) было выше по сравнению со здоровыми сверстниками. При этом повышение его уровня у детей с астмой коррелировало с количеством жировой ткани. Обнаружена связь между концентрацией резистина и хроническими заболеваниями почек у детей. Так в работе Nehus E. et al. (2012) было выявлено, что со снижением скорости клубочковой фильтрации уровень резистина повышается.

Механизмы взаимосвязи между содержанием резистина в сыворотке крови, ИМТ, инсулинорезистентностью, а также его влиянием на формирование коморбидной патологии продолжает изучаться. Исследование этой проблемы у детей особенно актуально, поскольку большинство хронических заболеваний, встречающихся у взрослых, формируются уже в детском возрасте. И понимание патогенетических механизмов их реализации будет способствовать более успешной профилактике данных состояний.

1.5 Ожирение и психологические особенности личности

Большую озабоченность у педиатров вызывает влияние детского ожирения на психологическое здоровье, так как оно ассоциировано с высокой распространенностью депрессий, тревожных расстройств, снижением самооценки, повышает риск дискриминации и притеснения в школьной среде, что, в целом,

может ухудшить качество жизни ребенка и препятствовать формированию полноценной личности, в том числе ограничивать возможности получения высшего образования и выбор будущей профессии [197]. Так, ожирение является одной из самых частых причин издевательств в школе, последствия которых приводят к серьезным психологическим проблемам [78].

Конечно, есть свидетельства того, что избыточная масса не влияет на эмоциональное состояние ребенка. Например, Wardle J. и Cooke L. (2005) заявили о существовании «мифа о психологической дезадаптации» детей с ожирением. «Постоянство мифа о психологической дезадаптации детей с избыточным весом и ожирением поражает...» - писали они. A Flodmark C. (2005), опубликовал обзор литературы под названием «Счастливый ребенок с ожирением». В своей публикации он говорил о том, что достаточно малое количество детей с ожирением имеют заниженную самооценку или находятся в состоянии депрессии. Позже Andrew J. Hill (2017) писал «...много людей с ожирением, как взрослые, так и дети, имеют высокую самооценку, не страдают депрессией, имеют хорошо оплачиваемую работу и стабильные социальные отношения...» [134].

И все же, по данным современной литературы, дети с избыточной массой тела и ожирением имеют выраженные психологические и поведенческие расстройства, низкую социальную адаптацию [197, 252] и заниженную самооценку [91]. Они более раздражительны, эгоцентричны и менее послушны [130].

Многие исследователи считают, что существует корреляция между массой тела ребенка, психологической обстановкой и образом жизни семьи. Они указывают на связь ожирения с семейной дисфункцией: нездоровыми привычками питания, моделью слишком малоподвижного досуга, отсутствием регулярных физических нагрузок и непониманием родителями проблемы детского ожирения. Это все затрудняет столь необходимую эмоциональную и поведенческую поддержку во время лечения данного заболевания. Kimberley M. et al. (2017) выявили взаимосвязь между психологическими проблемами детей с ожирением и пищевым поведением. В своей работе они отмечают, что восприимчивость к пище положительно коррелирует с эмоциональными проблемами и ИМТ [151].

Все вышесказанное является свидетельством того, что психологический профиль детей с ожирением играет огромную роль в формировании привычек питания и поведенческих реакций.

1.6 Детское ожирение и обеспеченность микронутриентами

Помимо влияния внешних и поведенческих факторов на формирование ожирения, в последние десятилетия активно обсуждается роль витамина D в регуляции гормонально-метаболического гомеостаза организма, и значение недостаточного обеспечения организма пациентов с ожирением другими микроэлементами [29].

В настоящее время низкая обеспеченность витамином D регистрируется повсеместно. Согласно данным литературы, дефицит VD отмечается более чем у 50% взрослого населения Европы, США, Азии, Ближнего Востока, Японии и Южной Кореи [239, 243].

Ситуация в России соответствует общемировой тенденции. Так, в исследовании Желтиковой Т.М. и др. (2019) сообщается, что среди 40 878 пациентов 21–45 лет из 105 городов России за период 2014–2018 гг., дефицит витамина D был обнаружен у 35%, недостаточность — у 30,9%. При этом, среди лиц старше 45 лет дефицит VD имели 37,3%, а недостаточную обеспеченность — 30,2% человек [12]. В целом, по стране, гиповитаминозом D страдают от 60 до 92% обследованных взрослых россиян [47].

Распространенность дефицита витамина D среди детского населения так же высока. Исследования свидетельствуют, что в США и Канаде случаи тяжелого дефицита 25(OH)D у детей в возрасте 3-12 лет регистрируются в 1-2% случаев, с постепенным нарастанием до 3% к 12-15 годам и свыше 6% в 15-18 лет [133, 214]. В странах Юго-Восточного Региона нормальное содержание витамина D (>30 нг/мл) зафиксировано только у 5% детей в Индонезии и у 20% во Вьетнаме. В Бразилии дефицит 25(OH)D регистрировался у 14% детей до 10-летнего возраста и у 24 % подростков.

В РФ было проведено крупное исследование по содержанию витамина D у детей 7-14 лет, включившее 790 человек. Обследованные проживали

преимущественно в Центральном и Северо-Западном регионах РФ. Среднее значение 25(OH)D сыворотки составило $19,4 \pm 7,7$ нг/мл, дефицит VD (25(OH)D <20 нг/мл) имел место у 52% детей. Недостаточная обеспеченность (25(OH)D <30 нг/мл) выявлена у 91% обследованных. Соответственно, лишь менее 10% из обследованных имели нормальные показатели микронутриента [7, 45]

Крупнейшими многоцентровыми когортными проспективными исследованиями, по содержанию витамина D и фармакотерапии его дефицита на территории РФ, явились исследования РОДНИЧОК-1 (для детей младшей возрастной группы - 1-36 месяцев) и РОДНИЧОК-2 (для подростков 11-17 лет). Общее число детей младшего возраста, включенных в программу и проживавших как на территории севера и северо-запада РФ, так и в южных регионах, составило 1230 человек. Исследование продемонстрировало, что лишь 34% детей имели уровень 25(OH)D выше 30 нг/мл, 24% относились к группе с недостаточной обеспеченностью и у 42 % наблюдался дефицит витамина D. В старшей возрастной группе (n=769) нормальное содержание VD имели лишь 5,2% подростков; уровень VD от 20 до 30 нг/мл регистрировался у 24,4% обследованных, концентрация микронутриента от 20 до 10 нг/мл отмечалась в 51,8% детей. При этом, 18,6% детей имели уровень 25(OH)D ниже 10 нг/мл [14, 21, 22].

Широкую распространенность гиповитаминоза D связывают с низким его содержанием в грудном молоке, снижением синтеза в коже, недостаточным потреблением продуктов, богатых микронутриентом, дисфункцией печени, почек, кишечника, а также с наличием хронических гранулематозных заболеваний и ожирения [44, 126, 165, 194, 202, 237].

На сегодняшний день, огромное количество исследований подтверждают связь между статусом витамина D и индексом массы тела. Однако не существует единого мнения о том, способствует ли гиповитаминоз D развитию ожирения или является его следствием.

В недавно опубликованном метаанализе, проанализировавшем 12 рандомизированных контролируемых исследований, с участием как взрослых, так и подростков, представлены данные о незначимом эффекте снижения ИМТ после

приема добавок витамина D [242]. Однако, есть свидетельства того, что одна только нормализация массы тела может значительно улучшить статус VD. Так, в исследовании Vimalleswaran K. et al. (2013) выявлено, что снижение ИМТ на 1 кг/м² сопровождается повышением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови на 1,15%.

На сегодняшний день нет единого мнения относительно того, почему снижается уровень 25(OH)D у людей с избыточной массой тела. Так, одна из гипотез предполагает, что жирорастворимый витамин D поглощается жировой тканью. По данным Florez H. et al. (2007), уменьшение концентрации VD у людей с ожирением происходит из-за их малоподвижного образа жизни, снижения физической активности и ограниченного пребывания на солнце. Targher G. et al. (2007) считают, что метаболизм микронутриента нарушается из-за формирующегося при ожирении стеатозе печени, а по версии Drincic A. et al. (2012), высокие уровни лептина и IL-6 нарушают синтез 25(OH)D, воздействуя на VDR рецепторы. Никитина И.Л. и соавт. (2017) говорят, что широкая представленность и возможность экспрессии рецепторов витамина D в жировой ткани, отмечающееся при гиповитаминозе D и активирующие липогенез, позволяют рассматривать его в качестве самостоятельного фактора риска накопления жировой ткани [23].

Витамин D по отношению к ожирению оказывает как прямые, так и косвенные эффекты. Он воздействует на секрецию инсулина, чувствительность к нему и системное воспаление [5]. VD активирует VDR в β -клетках поджелудочной железы, участвует в экспрессии CYP27B1 и локальном синтезе 1,25(OH)₂D. Кроме того, VD положительно влияет на экспрессию инсулиновых рецепторов в периферических клетках, уменьшает системный иммунный ответ и регулирует концентрацию Ca²⁺, который участвует в механизмах секреции инсулина и чувствительности к нему.

Таким образом, влияние жировой ткани на метаболизм витамина D, с одной стороны, и его патогенетическая роль в механизмах формирования ожирения, с другой, являются взаимно обусловленными процессами.

В настоящее время существует мнение о том, что дефицит витамина D связан с факторами риска кардиометаболических заболеваний [38]. Так, в систематическом обзоре Mirhosseini N. et al. (2018), анализирующем связь концентрации 25(OH)D и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, выявлено, что добавление препаратов VD приводит к значительному снижению артериального давления, уровня сывороточного паратгормона, холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и значительно увеличивает уровень липопротеидов высокой плотности [168]. В исследовании Karakas M. et al. (2013) было обнаружено, что повышение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови уменьшает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), особенно среди женщин. Schroten N. et al. (2013) наблюдали улучшение у 101 пациента со стабильной сердечной недостаточностью через 6 недель после приема 2000 ME витамина D.

При этом, несколько опубликованных метаанализов и систематических обзоров не обнаружили положительного влияния саплиментации 25(OH)D на факторы риска кардиометаболических заболеваний [107, 221]. Ford J. et al. (2014), например, высказались, что недостаточно доказательств в пользу того, что препараты VD уменьшают риск развития сердечно-сосудистой патологии [83]. Wang L. et al. (2010) продемонстрировали статистически незначимое снижение сердечно-сосудистых заболеваний при приеме препаратов VD в дозе 1000 ME/сут. Мао Р. et al. (2013) показали, что добавки витамина D и кальция не влияют на частоту развития инфаркта миокарда или инсульта.

Результаты недавних исследований показали, что прием VD может уменьшить эндотелиальную дисфункцию и жесткость артерий, а, следовательно, улучшить функцию сосудов. Кроме того, сообщалось, что высокий уровень 25(OH)D защищает от риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя образованию больших плотных скоплений липопротеиновых частиц, влияющих на обратный транспорт холестерина.

Большое количество исследований касаются патогенетической связи гиповитаминоза D с метаболическими нарушениями. Так, Khan H. et al. (2013)

продемонстрировали, что статус 25(OH)D обратно пропорционально связан с риском развития метаболического синдрома и сахарного диабета (СД) 2 типа. Kayaniyil S. et al. (2014) сообщили, что существует значительная обратная ассоциация уровня VD и метаболического синдрома, обусловленная связью микронутриента с гомеостазом глюкозы [195]. Исследования статуса витамина D во взрослой популяции показали, что низкая концентрация 25(OH)D связана с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. Точно такие же связи обнаружены в группе детей и подростков. Существует множество доказательств того, что недостаток витамина D в раннем возрасте связан с развитием сахарного диабета 1 типа. Исследования *in vivo* показали, что дефицит VD приводит к снижению продукции инсулина клетками поджелудочной железы, что способствует нарушению толерантности к глюкозе [229]. Отмечена ассоциация между полиморфизмом VDR и СД 1 типа в нескольких генетических исследованиях.

Основное объяснение связи между дефицитом витамина D и кардиометаболическими заболеваниями заключается в нескольких механизмах, в патогенезе которых участвует 25(OH)D. Во-первых, повышенная инсулинорезистентность и дисфункция клеток поджелудочной железы предрасполагают развитие метаболического синдрома и диабета; во-вторых, активация ренин-ангиотензиновой системы ведет к повышению АД и, как следствие, к гипертрофии левого желудочка, с последующим апоптозом миоцитов и сердечным фиброзом; и в-третьих, стимуляция системного и сосудистого воспаления усиливают атерогенез [253].

В современной литературе представлено большое количество работ, касающийся оценки статуса VD и состояния здоровья у детей с ожирением [136, 240]. Однако вопрос о том, что же является наиболее значимым фактором риска сердечно-сосудистой и метаболической патологии, ожирение или гиповитаминоз D, остается открытым.

Активно изучается значение адекватного обеспечения организма микроэлементами при ожирении. В исследованиях показано, что у лиц с

ожирением имеет место нарушение метаболизма железа, меди, цинка, кальция и магния, которые обуславливают дисбаланс метаболизма глюкозы и липидов. Выявлено, что низкое потребление цинка и снижение его уровня в сыворотке напрямую коррелирует с ростом распространенности ожирения и сахарного диабета. Также доказано, что цинк участвует в синтезе инсулина и лептина, а его дефицит повышает вероятность формирования инсулинорезистентности. Отмечено, что у подростков с ожирением имеет место статистически значимое снижение уровня цинка, кальция и магния в крови по сравнению со сверстниками, имевшими нормальную МТ. Кроме того, доказано, что концентрация цинка в сыворотке крови имеет обратную корреляционную связь с индексом НОМА.

Продолжает обсуждаться механизм связи между ожирением и железодефицитными состояниями [59]. Имеются данные, что у детей с ожирением имеет место повышение синтеза провоспалительных цитокинов, в т.ч. ИЛ-6 и ФНО- α . Данные медиаторы воспаления обуславливают повышение синтеза пептида гепцидина в печени и адипоцитах. Гепцидин, как известно, блокирует выход железа из макрофагов и непосредственно снижает абсорбцию железа в тонком кишечнике, разрушая ферропортин (клеточный переносчик железа). Это приводит к снижению абсорбции железа, поступающего с пищей, и из макрофагов, обеспечивающих рециркуляцию железа. В результате этих процессов уменьшается его тканевое депо и развивается анемия, свойственная хроническим воспалительным заболеваниям [180].

В медицинской литературе обсуждается роль кальция в формировании ожирения. Недостаточное обеспечение организма кальцием способствует формированию ожирения, что обусловлено участием кальция в регуляции липогенеза. Данная гипотеза была подтверждена Tylovsky F.A. et al. (2010) при исследовании обеспеченности микронутриентами афроамериканских детей, страдающих ожирением. Авторы продемонстрировали, что в когорте обследованных детей менее 10% имели адекватный уровень потребления кальция, магния, фосфора, калия, пищевых волокон и витамина D, А и К [79].

Также известна роль магния в регуляции метаболизма глюкозы. В исследовании Suliburska J. et al. (2013) продемонстрирована обратная зависимость между уровнем обеспеченности организма магнием и величиной индекса НОМА.

Кроме того, по данным Ortega R.M. et al. (2012), которые исследовали обеспеченность селеном детей с ожирением в Испании, выявлено, что у детей с избыточной МТ имеет место более низкая концентрация селена в сыворотке крови, по сравнению с детьми, имеющими нормальную МТ. Так же была доказана отрицательная корреляционная связь между уровнем селена и ИМТ, повышение риска дефицита селена по мере увеличения ИМТ. Однако Tascilar M.E. et al. (2011), в ходе исследования обеспеченности микроэлементами детей с ожирением, проживающих в Турции, не выявили статистически значимых отличий концентрации в сыворотке крови селена, цинка, молибдена, железа, меди, бериллия, бора, хрома, марганца, серебра, бария, алюминия, никеля, кадмия, ртути и свинца среди детей с различными ИМТ. При этом было продемонстрировано статистически значимое снижение уровня ванадия и кобальта при ожирении у детей.

Таким образом, проведенный анализ доступной медицинской литературы не позволяет сделать окончательный вывод о роли микронутриентов в патогенезе ожирения, а комплекс метаболических путей, связывающих ожирение и микронутриентный статус, продолжает оставаться невыясненным. Поэтому изучение возможных взаимосвязей между ними представляет несомненный научный интерес.

1.7 Лечение и профилактика ожирения

Изменение образа жизни (диетотерапия, расширение физической активности и коррекция пищевого поведения) у детей и подростков с ожирением или избыточной массой тела, а также членов их семьи составляют основу терапии ожирения и его профилактики [6, 26].

В настоящее время широко изучается эффективность мероприятий, направленных на борьбу с ожирением [141, 150, 247].

Считается, что на образ жизни детей и подростков значимо влияет общество, в котором они находятся и в первую очередь это семья [55]. Поэтому, говоря о лечении и профилактики данного заболевания, важно сосредоточить внимание на семье. Многокомпонентное поведенческое лечение на основе семейного подхода является золотым стандартом и дает хороший эффект у детей в возрасте от 2 до 6 лет [96, 101].

Исследования, касающиеся профилактических мероприятий в раннем возрасте, в основном направлены на улучшение качества питания. Так, в исследовании A. Magarey et al. (2016), принимали участие 698 австралийских матерей, которым давались рекомендации по оптимальному вскармливанию и уходу за новорожденным. При оценке результатов через 5 лет выявлено, что данные мероприятия привели к небольшому улучшению показателей питания ребенка, пищевых предпочтений и пищевого поведения в возрасте до 5 лет, но не повлияли на рацион питания [85]. В исследовании Baby Teeth Talk («разговоры о детских зубах»), оценивалось влияние санитарно-просветительских бесед на тему гигиены полости рта и снижение потребления сахара, среди женщин аборигенов от начала беременности и на протяжении 18 месяцев после родов. Рацион детей к возрасту 2 лет значительно не улучшился [99]. Наконец, по итогам проекта «Здоровые мамы», направленном на ограничение набора веса во время беременности, было выявлено, что данное вмешательство не повлияло на массу тела матери или массу тела ребенка через 1 год после родов [184].

По данным литературы, меры, нацеленные на профилактику ожирения у детей в возрасте от 2 до 5 лет чаще всего включают в себя моделирование здорового образа жизни родителей и реструктуризацию домашней среды для поощрения здорового поведения ребенка [40]. Часть из них осуществляется исключительно на уровне семьи и включает такие компоненты, как диетическое консультирование, структурированные занятия физической активностью и обучение родителей. Другая часть проводится на базе дошкольных учреждений и основывается на стратегии по увеличению активных игр и занятий по питанию под руководством воспитателей [52].

В Австралии в 2013 году было проведено исследование «Полезные привычки» («Healthy Habits»), направленное на профилактику ожирения и формированию здоровых пищевых привычек в семьях, имеющих детей в возрасте 3-5 лет. Методика была нацелена на увеличение потребления фруктов и овощей детьми путем консультирования по телефону их матерей в течение 1 месяца. При оценке результатов выявлено, что данное вмешательство улучшило пищевое поведение детей в краткосрочной перспективе (в течение 2 месяцев), однако этот эффект не сохранялся в течение 6 месяцев. Аналогичным образом, в рамках исследования «Здоровая среда» (Австралия, 2015), родителям предлагалось употреблять фрукты и овощи на виду у детей, при этом обеспечивая их наличие в поле зрения дошкольников. По итогам 2 и 12 месяцев выявлено стойкое увеличение потребления детьми данных продуктов [251].

Целью исследования «EMPOWER» (Enabling Mothers to Prevent Pediatric Obesity Through Web-Based Education and Reciprocal Determinism -предоставление матерям возможности предотвратить детское ожирение с помощью веб-обучения и взаимного детерминизма) было оценить эффективность методики веб-обучения матерей принципам профилактики детского ожирения, при последующем наблюдении в течение 1 года после вмешательства. В ходе исследования, мать, под контролем специалистов, обязывалась обеспечить ребенку ежедневное время для физической активности, увеличить потребление фруктов и овощей, снизить доступность сахаросодержащих напитков и ограничить «экранное время». Через 12 месяцев наблюдения выявлено, что дети на 13% чаще стали употреблять полезные продукты. При этом, улучшения в физической активности, потреблении напитков, не содержащих сахара и «времени перед экраном», впервые обнаруженные при контрольном наблюдении через 1 месяц, не были значительными спустя 12 месяцев [152].

Большинство из анализируемых мероприятий, касающихся профилактики избыточной массы тела у детей 6-11 лет осуществлялись на уровне семья-школа-общество [34]. Ключевые компоненты вмешательств школьного уровня предусматривали обучение учителей принципам ЗОЖ, изменение школьной

программы (например, пересмотр плана уроков, включение материалов о здоровом образе жизни, изменение в структуре уроков физкультуры), распространение информационных бюллетеней с советами для родителей, буклетов о здоровье, проведение информационных сессий, еженедельные взвешивания, индивидуальную психологическую терапию для формирования поведенческих (самоконтроль, постановка целей) навыков и позитивных родительских навыков (похвала), встречи родительских и детской групп на занятиях по контролю веса, «светофорную» диету.

К значимому положительному эффекту по снижению ИМТ относились: воспитательные техники для детей (например, установление ограничений, мониторинг, подкрепление, поддержка, моделирование) [156] и психосоциальные аспекты ребенка (например, знания, саморегуляция) [220]. Методика «Youth Fit 4 Life», например, показала, что совместная коррекция саморегуляции физической активности, настроения и самооценки значительно влияла на снижение ИМТ как через 3, так и через 9 месяцев наблюдения [109]. По результатам 7-летнего наблюдения за детьми и подростками с избыточной массой тела и ожирением, участвовавших в комплексной программе по изменению образа жизни, продемонстрирована высокая эффективность данных вмешательств в отношении снижения веса [50].

Анализ профилактических мероприятий среди детей в возрасте 6-11 лет показал, что эффекты в отношении снижения массы тела имели гендерные различия, при этом наиболее значимые результаты показали мальчики [108]. Другими значимыми факторами в эффективности вмешательств были родители (образование, поддержка) [187, 170], начало полового созревания, социальные проблемы, раса и т.д. [70, 212].

Профилактические мероприятия, проводимые в раннем и позднем подростковом возрасте (12-18 лет) включали в себя изменения школьной программы (курсы физкультуры по темам энергетического баланса), физической среды (предложение более здоровых продуктов, меньших порций в школьной столовой, реконструированные открытые пространства) и политики, связанной со

здоровьем (ограничение доступа к торговым автоматам, уменьшение времяпрепровождения перед экраном) и использование стратегии мотивационного интервью для вовлечения молодежи или их родителей в процесс изменения поведения. Заметная сила исследований на этой стадии развития заключалась в том, что большинство из них было нацелено на несколько видов поведения, связанных со здоровьем, включая диету, физическую активность и малоподвижный образ жизни.

В результатах работы Taylor J. et al. (2017) по профилактике детского ожирения, включающей методики интенсивного комплексного подхода (диета, физическая активность, работа с психологами, семейные занятия), было выявлено, что наиболее эффективное снижение ИМТ наблюдалось у подростков с более высокой самооценкой при условии заинтересованности семьи в процессе коррекции данной проблемы [198]. Методика HELP, представляющая собой семейную программу по снижению веса у подростков, реализуемую посредством образовательных занятий на тему ЗОЖ, оказалась неэффективной [51]. Программа по профилактике избыточной массы тела ATLAS, заключавшаяся в мотивационном подходе ограничения «screen time» и родительском контроле среди школьников 12-14 лет оказалась эффективна только в отношении мальчиков [167]. А в исследовании Christiansen L. et al. (2017) выявлено, что благоустройство школьной площадки увеличивает физическую активность подростков во время перемены [207].

В последнее время снижение уровня ожирения среди детей дошкольного возраста наблюдается в Новой Зеландии [86], Лидсе (Великобритания) [230] и Амстердаме (Нидерланды). Это, вероятно, связано с мерами, направленным на поддержку семей путем создания более здоровой пищевой среды и формирования здоровых привычек у детей [86, 182]. Усилия по продвижению активной мобильности, такие как велосипедные дорожки, предпринимаются во многих городах в странах с высоким уровнем дохода - и все чаще в странах с низким или средним уровнем дохода [164].

Результаты традиционных методик по изменению образа жизни слишком малы, чтобы облегчить глобальное бремя детского ожирения - по крайней мере, в краткосрочной и среднесрочной перспективе [233]. Поэтому необходимы масштабные подходы, соответствующие изменениям в государственной политике, связанной с переоценкой продуктов питания, рекламой и доступностью продуктов [142].

При неэффективности модификаций образа жизни возможно использование медикаментозной терапии ожирения. Однако количество препаратов, использующихся в лечении избыточного веса ограничено.

Один из препаратов, который был разрешен для лечения ожирения у детей старше 12 лет в мире и Российской Федерации – это орлистат. Орлистат является ингибитором желудочной и панкреатической липаз, которые участвуют в гидролизе триглицеридов и необходимы для всасывания жиров в тонком кишечнике [26]. По данным различных исследований, динамика изменения массы тела при его приеме варьирует от +0,53 кг до -6,9 кг. При этом орлистат имеет достаточно большое количество побочных эффектов [148].

Недавно опубликовано рандомизированное клиническое исследование препарата лираглутид, которое показало его высокую эффективность в снижение ИМТ у детей с ожирением в возрасте от 12 до 18 лет [53]. Лираглутид является аналогом глюкогоноподобного пептида 1 (ГПП-1). На уровне гипоталамуса лираглутид, активируя рецепторы ГПП-1, усиливает сигналы насыщения и ослабляет сигналы голода, тем самым сокращая потребление пищи. Кроме того, лираглутид глюкозозависимым путем стимулирует секрецию инсулина и уменьшает секрецию глюкагона. Эффективность и безопасность лираглутида у подростков с ожирением в возрасте 12-17 лет оценена в рандомизированном клиническом исследовании SCALE TEENS. Лираглутид снижал массу тела (в среднем на 2,7 кг по сравнению с набором веса в группе плацебо +2,1 кг), уменьшал величину SDS ИМТ больше (на 0.25), чем плацебо (0.02); также отмечено большее достижение пациентами 5% и 10% снижения массы тела в группе лираглутида по сравнению с плацебо [53, 158].

Применение препарата метформин, относящегося к группе бигуанидов и обладающим умеренным положительным эффектом на снижение ИМТ, возможно только в группе детей старше 10 лет страдающих СД 2 типа [95].

В зарубежной литературе описаны положительные эффекты лечения избыточного веса добавлением препаратов гидрогеля [60], докозагексаеновой кислоты [200], пробиотиков [129] и витамина Е [244].

Для лечения морбидного ожирения у подростков возможно использование методов бариатрической хирургии [58, 93, 94].

Таким образом, несмотря на осведомленность медицинских работников и общества в вопросах профилактики ожирения, это заболевание остается серьезной проблемой современного здравоохранения.

Поскольку ожирение является этиологически многофакторным заболеванием, а младший школьный возраст остается благоприятным для саногенетического влияния, информация о факторах, связанных с риском развития данного заболевания у детей является интересной и необходимой для разработки профилактических мероприятий.

Проблема избыточной массы включает в себя не только эстетический аспект, но и определяет, в значительной степени, состояние всех систем организма, влияет на продолжительность и качество его жизни. Поэтому изучение коморбидной ожирению патологии представляется важным.

В современной литературе детально рассматриваются вопросы, о роли некоторых адипокинов (лептин, адипонектин, резистин) в формировании ожирения и сопутствующих ему патологий. Однако, в подавляющем большинстве, они касаются подростков и взрослых пациентов, в то время как изучение этой проблемы у младших школьников освящено недостаточно.

Дети с ожирением представляют особо уязвимую группу по развитию гиповитаминоза D. Данные литературы, посвященные взаимосвязи дефицита витамина D с метаболическими факторами риска и кардиоваскулярными нарушениями противоречивы, а в отношении детей младшего школьного возраста,

имеющих избыточную массу тела и ожирение, недостаточны, поэтому необходима дальнейшая работа в этом направлении.

В России все еще мало работ, касающихся лечения и профилактики детского ожирения и сопутствующих ему патологий. Поэтому необходима разработка дополнительных комплексов, направленных на повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование выполнялось с июня 2019 года по июнь 2021 года на базе кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; отделения восстановительной терапии и реабилитации детей Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная детская клиническая больница имени Н.В.Дмитриевой» (главный врач – Лебедева Инна Николаевна), педиатрического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская детская поликлиника № 1» (главный врач – Якимушкина Светлана Александровна), педиатрического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская детская поликлиника № 7» (главный врач – Шарапина Наталья Михайловна), детского поликлинического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Ряжский межрайонный медицинский центр» (главный врач – Кинякин Геннадий Максимович).

Все стадии исследования (Рисунок 1) не противоречили законодательству Российской Федерации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 11 от 11.06.2019). Родителям была предоставлена надлежащая информация об участии в исследовании и получено их информированное согласие.

В исследовании приняли участие 394 ребенка в возрасте от 7 до 11 лет с разными весоростовыми показателями. Среди обследованных детей было 230 девочек (58,38%) и 164 мальчика (41,62%) младшего школьного возраста (средний возраст составил $9,43 \pm 0,73$ лет). Все дети постоянно проживают в городе Рязань и Рязанской области.

Включение в исследование проводилось в осенний, зимний, весенний сезоны.

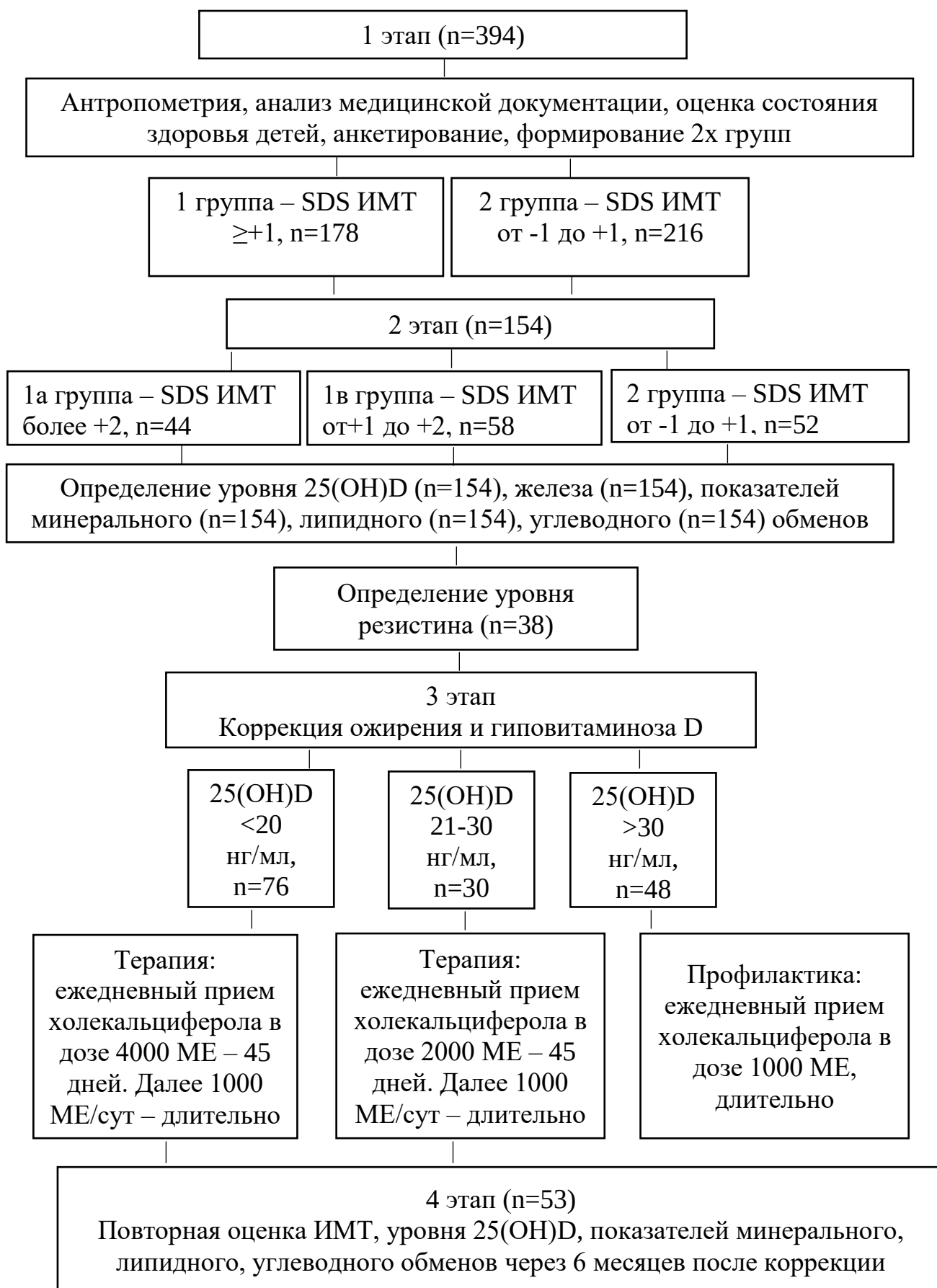


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения в исследование: возраст 7-11 лет включительно; отсутствие признаков старта пубертата; удовлетворительное состояние на момент исследования; отсутствие острых или обострения хронических заболеваний на момент включения в исследование; отсутствие приема витаминно-минеральных комплексов в течение не менее 6 месяцев до включения в исследование; отсутствие хронических заболеваний почек, печени, желудочно-кишечного тракта на момент включения в исследование; подписанное информированное согласие родителя пациента на его участие в исследовании.

Критерии исключения: дети с органической патологией или генетическими синдромами; наличие ожирения вследствие генетических синдромов (Прадера-Вилли, Дауна и другие), эндокринных заболеваний (гипотиреоз, гиперкортицизм и другие) или травм гипоталамо-гипофизарной области.

Первый этап исследования включил в себя антропометрию; анализ медицинской документации с оценкой состояния здоровья детей; анкетирование, включающее вопросы по раннему анамнезу жизни, вскармливанию на первом году, физической активности, времяпрепровождению перед экраном и пищевых предпочтениях; а также оценку личностных черт обследуемых.

Все участники исследования ($n=394$; 230 девочек, 164 мальчика) на первом этапе по данным антропометрии были разделены на 2 группы: 1 группу составили 178 детей с ожирением и избыточной массой тела (88 девочек, 90 мальчиков), 2 группу – 216 (142 девочки, 74 мальчика) детей с нормальной массой тела. Медиана (Me) ИМТ составила 19,10 [14,70; 28,80]. Характеристики обследованных детей на 1 этапе представлены в Таблице 1.

Антропометрические измерения проводились в ходе профилактического медицинского осмотра в соответствии со стандартизированным протоколом, разработанным ВОЗ [248]. Масса тела измерялась в килограммах с точностью до 0,1 кг с помощью портативных электронных (цифровых) весов ВЭМ-150-«МАССА-К» и корректировалась с учетом веса одежды. Рост детей измерялся в сантиметрах с помощью медицинского ростомера с откидным табуретом Р-Сс МСК 233 в положении стоя, с точностью до 0,1 см. Индекс массы тела

рассчитывали по формуле: m/h^2 , где m – масса тела (кг), h – рост (м). Оценку физического развития детей проводили с использованием программы WHO AnthroPlus (2009) [250]. Рассчитывались показатели: отношение массы тела к возрасту (Weight-for-Age Z-score, WAZ), индекс массы тела к возрасту (BMI-for-Age Z-score, BAZ). В соответствии с рекомендациями ВОЗ, интерпретация полученных значений Z-scores проводилась по следующим критериям: недостаточность питания – при <-2 SDS, пониженное питание от -2 до -1 SDS, норма – от -1 до $+1$ SDS, избыточная масса тела – при SDS от $+1$ до $+2$, ожирение — при SDS $>+2$ [31].

Таблица 1 – Характеристика обследованных детей на 1 этапе исследования

Показатель	1 группа – дети с ожирением и избыточной МТ n=178	2 группа – дети с нормальной массой тела n=216	p ₁₋₂
Возраст: годы, $M \pm m$	9,5 $\pm$ 0,7	9,3 $\pm$ 0,7	0,372 ¹
Женский пол, n (%)	88 (49,4)	142 (65,7)	0,002 ²
Мужской пол, n (%)	90 (50,6)	74 (34,3)	0,002 ²
Медиана ИМТ, кг/м ² [25%; 75%]	21,1 [19,1;24,4]	17,1 [15,6;17,9]	0,000 ³
Медиана SDS ИМТ [25%; 75%]	+1,6 [+1,0;+2,5]	+0,2 [-0,4;+0,6]	0,000 ³
ИМТ от +1 до +2 SDS, n (%)	96 (53,9)		
ИМТ от +2 до +3 SDS, n (%)	78 (43,8)		
ИМТ $\geq +3$ SDS, n (%)	4 (2,3)		
1-Сравнение показателя средних значений с помощью дисперсного анализа ANOVA 2- Статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат 3- Сравнение показателя медианы с помощью критерия для независимых выборок Краскела-Уоллиса			

Данные анамнеза, сведения о состоянии здоровья ребенка на момент включения в исследование выкопировывались из амбулаторной медицинской карты.

При помощи ретроспективного анкетирования фиксировались данные о росте и массе тела родителей, сроке родов, характере вскармливания на первом

году жизни и аллергоанамнезе (приложение № 1). Сравнение веса и роста родителей проводилось согласно индексу массы тела (ВОЗ, 1997). ИМТ до 24,9 трактовался как нормальная масса тела, ИМТ 25,0-29,9 – избыточная масса тела, а 30,0 и выше – ожирение [26].

Данные о пищевых предпочтениях оценивались по результатам ретроспективного анкетирования, разработанного нами в связи с отсутствием валидных опросников по оценке пищевого поведения у детей младшего школьного возраста (Приложение № 2).

Особенности личностных черт определяли с помощью детского варианта теста Кеттела (Приложение № 3). Данная методика включает в себя 12 шкал, соответствующих основным чертам личности ребенка (А-доброжелательность, В-интеллект, С-эмоциональная устойчивость, Д-возбудимость, Е-независимость, F-беспечность, G-добросовестность, Н-смелость, I-мягкосердечность, О-подавленность, Q3-самоконтроль, Q4-напряженность). Оценку уровня развития разных черт личности проводили соответственно количеству баллов с дальнейшим распределением в зависимости от интенсивности выраженности фактора: низкая (от 1 до 3 баллов), средняя (от 4 до 7 баллов) и высокая (от 8 до 10 баллов). Краткая интерпретация результатов теста представлена в Таблице 2.

На втором этапе было отобрано 154 участника (74 девочки, 80 мальчиков), которые по данным антропометрии разделились на 3 группы: 1а группа – 44 ребенка (22 девочки, 22 мальчика) с ожирением, 1в группа – 58 детей (18 девочек, 40 мальчиков) с избыточной массой тела, 2 группа – 52 пациента (34 девочки, 18 мальчиков) с нормальной массой тела. Характеристики участников второго этапа представлены в Таблице 3.

Всем детям на втором этапе исследования производилось определение в плазме уровня 25(ОН)D, паратгормона (ПТГ), кальция (Ca), фосфора (P), магния (Mg), калия (K), натрия (Na), триглицеридов (ТГ), трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина (ХС), глюкозы, инсулина,

сывороточного железа (Fe). У 38 человек дополнительно осуществлялось исследование уровня резистина в сыворотке крови.

Таблица 2 – Краткая интерпретация результатов теста Кеттела

Фактор	Интенсивность выраженности фактора	
	Низкая (1-3 балла)	Высокая (8-10 баллов)
А-доброжелательность	Замкнутый, недоверчивый, обособленный, равнодушный	Открытый, доброжелательный, общительный, участливый
В-интеллект	Низкая степень сформированности интеллектуальных функций, преобладают конкретные формы мышления, объем знаний невелик	Высокая степень сформированности интеллектуальных функций, достаточно развиты абстрактные формы мышления, большой объем знаний
С-эмоциональная устойчивость	Неуверенный в себе, легко ранимый, неустойчивый	Уверенный в себе, спокойный, стабильный
Д-возбудимость	Неторопливый, сдержанный, флегматичный	Нетерпеливый, реактивный, легко возбудимый
Е-независимость	Послушный, зависимый, уступчивый	Доминирующий, независимый, напористый
Ф-беспечность	Благоразумный, рассудительный, осторожный, серьезный	Склонный к риску, беспечный, храбрый, веселый
Г-добросовестность	Недобросовестный, пренебрегающий обязанностями, безответственный	Добросовестный, исполнительный, ответственный
Н-смелость	Робкий, застенчивый, чувствительный к угрозе	Социально-смелый, непринужденный, решительный
І-мягкосердечность	Реалистичный, практичный, полагающийся на себя	Чувствительный, нежный, зависимый от других
О-подавленность	Безмятежный, спокойный, оптимистичный	Тревожный, озабоченный, полный мрачных опасений
Q3-самоконтроль	Низкий самоконтроль, плохое понимание социальных нормативов	Высокий самоконтроль, хорошее понимание социальных нормативов
Q4-напряженность	Расслабленный, спокойный, невозмутимый	Напряженный, раздражительный, фрустрированный

Таблица 3 – Характеристика обследованных детей на 2 этапе исследования

Показатель	1а группа – дети с ожирением n=44	1в группа – дети с избыточно й МТ n=58	2 группа – дети с нормально й массой тела n=52	p _{1а-1в}	p _{1а-2}	p _{1в-2}
Возраст: годы, М±СО	9,5±0,7	9,5±0,8	9,3±0,7	0,997 ¹	0,664 ¹	0,670 ¹
Женский пол, n (%)	22 (50,0)	18 (31,0)	34 (65,4)	0,082 ²	0,189 ²	0,001 ²
Мужской пол, n (%)	22 (50,0)	40 (69,0)	18 (34,6)	0,082 ²	0,189 ²	0,001 ²
Медиана ИМТ, кг/м ² [25%; 75%]	25,3 [23,9;27,5]	19,2 [18,4;19,5]	17,1 [15,6;17,9]	0,000 ³	0,000 ³	0,000 ³
Медиана SDS ИМТ [25%; 75%]	+2,8 [+2,4;+3,0]	+1,1 [+1,0;+1,3]	+0,2 [-0,4;+0,6]	0,000 ³	0,000 ³	0,000 ³
1-Сравнение показателя средних значений с помощью дисперсного анализа ANOVA 2- Статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат 3- Сравнение показателя медианы с помощью критерия для независимых выборок Краскела-Уоллиса						

Забор крови осуществлялся натошак, в утренние часы, из локтевой вены, процедурной медицинской сестрой в условиях манипуляционного кабинета на базе ГБУ РО «ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой». Образцы венозной крови забирали по стандартной методике в пробирки типа 368815-BD Vacutainer (США) и доставляли в лабораторию. Для получения сыворотки кровь оставляли при комнатной температуре на 15 мин, затем пастеровской пипеткой отделяли сгусток от стенок пробирки, центрифугировали 10 мин при 3000 оборотах/мин. и помещали в пластиковые микроцентрифужные пробирки типа «ЭППЕНДОРФ» (ООО «ТЗК Техоснастка», Москва). Получившуюся сыворотку хранили при -40 °С.

После размораживания производили определение содержания 25(ОН)D методом иммуноферментного анализа (наборы DIAsource 25ОН Vitamin D Total ELISA Kit, ЗАО «БиоХимМак», Москва) на анализаторе ИФА Stat Fax 2600 (США)

в условиях ЦНИЛ РязГМУ (заведующий – Никифоров Александр Алексеевич). За нормальное содержание витамина D принимали концентрацию $25(\text{OH})\text{D} > 30$ нг/мл (75 нмоль/л), недостаточное содержание – 21-30 нг/мл (51-75 нмоль/л), дефицит – < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л) [20].

Содержание ПТГ определяли методом иммунорадиометрического анализа (наборы IRMA PTH, IMMUNOTECH, Прага), на гамма-радиометре РИГ-12 «Прогресс-Риа» (Россия). За нормальные значения принимали уровень ПТГ 10–65,0 пг/мл.

Инсулин исследовали иммунохемилюминисцентным методом на автоматизированной модульной платформе Roche Cobas 8000 с иммунохимическим модулем e602 (Roche Diagnostics, Швейцария); референсные значения: 3-20 мкЕД/мл.

Для оценки чувствительности тканей к инсулину рассчитывался индекс инсулинорезистентности НОМА-IR по формуле: (иммунореактивный инсулин натощак (ИРИ) $\times$ глюкозу крови на тощак)/22,5 (в норме – ниже 3,2 ЕД) [15].

Содержание общего Са, Р, Mg, К, Na, сывороточного железа, АЛТ, АСТ, ЛПНП, ТГ, ХС, глюкозы исследовали набором реактивов HUMAN (Германия). Измерения проводили на биохимическом анализаторе Mindray BS-400 (Китай). За нормальное значение принимали уровень Са в пределах 2,30–2,75 ммоль/л, Р – 1,1–2,0 ммоль/л, Mg – 0,70-1,05 ммоль/л, К – 3,1-5,1 ммоль/л, Na – 132-145 ммоль/л, сывороточное железо – 9-26 мкмоль/л, АЛТ – до 40 ЕД/л, АСТ – до 40 ЕД/л, ЛПНП – менее 3,4 ммоль/л, ТГ – 0,34-1,48 ммоль/л, ХС – 2,8-5,5 ммоль/л, глюкоза – 3,4-6,1 ммоль/л.

Содержание резистина исследовали на анализаторе ИФА Stat Fax 2600 (США) набором реактивов Mediagnost, № E50 Resistin ELISA (ЗАО «БиоХимМак», Москва). За нормальное значение принимали уровень резистина в пределах 2,5-14,7 нг/мл.

На третьем этапе всем детям с ожирением и избыточной массой тела проводилась коррекция ИМТ; участникам со сниженным $25(\text{OH})\text{D}$ – коррекция гиповитаминоза. Детям со сниженным уровнем кальция к лечению добавлялись

препараты кальция в возрастных дозировках, а детям с латентным дефицитом железа – препараты железа.

Для контроля массы тела участникам проводилась диетотерапия, основными направлениями которой стало 5-ти разовое питание с обязательным завтраком и контролем размера порций, ограничение сладких напитков, в т.ч. сладких молочных (не более 250 мл х 1 раз в неделю), ограничение сладких фруктов (не более 100 г/день), обогащение рациона овощными и не жирными мясными блюдами, осуществление приема пищи в специально отведенных для этого местах, исключая просмотр телевизора во время еды.

Для всех обследуемых детей были предусмотрены ежедневные физические нагрузки (не менее 60 минут в день), ежедневные прогулки на свежем воздухе (не менее 90 мин в день), сокращалось не активное времяпрепровождение перед экраном до 2 часов в день, фиксировался режим дня: с 21:00 до 22:00 осуществлялась подготовка ко сну (с исключением просмотра телевизора/компьютера/мобильных устройств), с 22:00 – сон.

Занятия с психологом для детей и родителей осуществлялись не реже 1 раза в неделю и были направлены на психологическую коррекцию веса.

В зависимости от концентрации 25(OH)D в сыворотке крови, согласно национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», назначался холекальциферол в дозе 4000 МЕ/сут, при концентрации 25(OH)D < 10 нг/мл, 3000 МЕ/сут – при уровне 25(OH)D 11-20 нг/мл, 2000 МЕ/сут, при 25(OH)D 21-30 нг/мл и 1000 МЕ/сут при 25(OH)D 30-100 нг/мл. Длительность приема препарата в лечебной дозировке – 45 дней, с последующим переходом на профилактическую дозу 1000 МЕ/сут, ежедневно [21]. Дети, имеющие нормальную концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови получали холекальциферол в дозе 1000 МЕ/сут.

Детям со сниженным уровнем кальция к лечению добавлялись препараты кальция в возрастных дозировках (1000 мг/сут, 1 мес), а детям с латентным дефицитом железа – препараты железа (3-5 мг/кг/сут, 3 мес).

На четвертом этапе исследования случайным образом было выделено 53 ребенка (25 девочек, 28 мальчиков), имеющих сниженную обеспеченность витамином D. Характеристики детей, страдающих гиповитаминозом D представлен в Таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика детей с гиповитаминозом D

Показатель	25(ОН)D<30 нг/мл, n=53					
	1а группа – дети с ожирением n=22	1в группа – дети с избыточно й МТ n=20	2 группа – дети с нормально й массой тела n=11	p _{1а-1в}	p _{1а-2}	p _{1в-2}
Возраст: годы, M±m	9,5±0,7	9,6±0,7	9,6±0,7	0,634 ¹	0,587 ¹	0,887 ¹
Женский пол, n (%)	11 (50,0)	5 (25,0)	9 (82,0)	0,178 ²	0,166 ²	0,009 ²
Мужской пол, n (%)	11 (50,0)	15 (75,0)	2 (18,0)	0,178 ²	0,166 ²	0,009 ²
Медиана ИМТ, кг/м ² [25%; 75%]	25,3 [23,9;27,5]	19,4 [18,8;20,7]	17,1 [15,4;17,9]	0,000 ³	0,000 ³	0,000 ³
Медиана SDS ИМТ [25%; 75%]	+2,8 [+2,4;+3,0]	+1,3 [+1,0;+1,5]	+0,2 [-0,6;+0,5]	0,000 ³	0,000 ³	0,000 ³
1-Сравнение показателя средних значений с помощью дисперсного анализа ANOVA 2- Статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат 3- Сравнение показателя медианы с помощью критерия для независимых выборок Краскела-Уоллиса						

Через 6 месяцев от начала приема, этим детям, проводился контроль оценки ИМТ, уровня 25(ОН)D, показателей минерального, липидного, углеводного обменов.

Анализ результатов и их статистическая обработка проводились с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 12. Для анализа нормальности распределения признака использовались критерии Шапиро-Уилкса, Колмогорова-Смирнова. Непрерывные переменные были представлены в виде медиан (Me) с интерквартильным размахом (25-75 процентиля). Категориальные переменные определялись в процентах. При сравнении непрерывных переменных по группам использовали критерий Краскела-Уоллиса (для парных сравнений – критерий Манна-Уитни). Степень взаимосвязей оценивали с вычислением парных коэффициентов корреляции Спирмена (r). Для

определения связи между двумя категориальными переменными использовался критерий χ^2 , с поправками для малых выборок (если один из показателей был менее 4, то вводилась поправка Йейтса). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Эпидемиология ожирения и избыточной массы тела у детей в Рязанской области

Согласно годовым отчетам главного внештатного детского эндокринолога Рязани и Рязанской области, заведующей педиатрическим отделением ГБУ РО «ОДКБ им.Н.В.Дмитриевой» Филимоновой А.Ю., в 2021 году в целом, по Рязани и Рязанской области было зарегистрировано 5556 случаев ожирения в возрасте от 0 до 17 лет, в динамике за 2018-2021 годы число случаев ожирения увеличилось на 21% (Таблица 5).

Таблица 5 – Динамика частоты распространения ожирения среди детей в возрасте от 0 до 17 лет в Рязанской области за 2018–2021 годы

Наименование заболевания	Годы	Всего (0-17 лет включительно)	
		Абс.число	На 100 тыс. соотв. нас.
Ожирение	2018	4393	2232
	2019	4479	2276
	2020	5038	2570
	2021	5556	2835

На первом этапе нашего исследования, в ходе профилактических медицинских осмотров, мы осмотрели 394 ребенка (230 девочек и 164 мальчика) в возрасте 7-11 лет. При антропометрии участников, мы выявили, что практически половина из них (45%) имели избыточную массу тела или ожирение. Медина ИМТ у них составила 21,1 кг/м² [19,1; 24,4], тогда как этот показатель у детей с нормальной массой тела соответствовал 17,1 кг/м² [15,6; 17,9] (p=0,000) (Таблица 1). Среди обследуемых, каждый четвертый ребенок имел избыточную массу тела (ИМТ от +1 до +2 SDS), каждый пятый - ожирение I и II степени (ИМТ от +2 до +3 SDS), 1% - ожирение III степени (ИМТ $\geq$ +3 SDS). Статистически значимых гендерных различий в зависимости от индекса массы тела получено не было.

Более высокая частота распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей в нашем исследовании относительно официальной статистики

может быть связана с недостаточным вниманием врачей к этой проблеме, низкой активностью пациентов и их семей, отсутствием мониторинга и единых подходов к наблюдению и лечению.

3.2 Состояния здоровья детей в зависимости от индекса массы тела

После оценки распространенности детского ожирения в Рязанской области и выделения 2 рабочих групп, мы проанализировали имеющуюся медицинскую документацию детей, включенных в исследование.

Анализ медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (№025/у) показал, что среди детей с избыточной массой тела и ожирением наблюдается более высокая частота полипатий. Среднее количество диагнозов, приходящихся на одного человека в 1 группе составило $1,7 \pm 0,1$ против $0,6 \pm 0,05$ во второй ($p=0,000$). При этом выявлено, что с увеличением ИМТ количество диагнозов увеличивается ($r=-0,5$, $p<0,05$). Так, среди детей с избыточной массой тела и ожирением отсутствие какой-либо соматической патологии встречалось в 15,2% (22 чел.) случаев, тогда как у детей с нормальным весом – в 56,5% (122 чел.), а 4 и более диагнозов зарегистрировано только у детей 1 группы ($p=0,01$).

У детей с ожирением наиболее часто регистрировалась патология желудочно-кишечного тракта ($p<0,05$) и костно-мышечной системы ($p<0,05$), реже всего – неврологические нарушения ($p<0,05$) (Таблица 6). У детей с нормальной массой тела чаще всего отмечалась патология со стороны сердечно-сосудистой системы ($p<0,05$), реже всего – заболевания глаз и нервной системы ($p<0,05$).

Болезни системы кровообращения включали в себя функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы, нарушения сердечного ритма (НСР), и встречались несколько чаще у детей 1 группы (21,9% против 16,2% соответственно), однако разница не была статистически значимой. При этом, мальчики с ожирением чаще имели данную патологию по сравнению с девочками 2 группы ($p=0,190$).

Болезни крови и кроветворных органов (железодефицитные анемии, геморрагический васкулит, тромбоцитопения) имели место у 36 (20,2%) детей основной группы и 14 (6,5%) пациентов группы сравнения ($p=0,001$).

Причем у девочек с ожирением данная патология встречалась в 4,3 раза чаще ($p=0,01$), чем у здоровых девочек и в 3,0 раза чаще ($p=0,014$), чем у мальчиков с нормальной массой тела.

Патология органов дыхания (гипертрофия небных миндалин, синуситы, аллергический ринит, бронхиальная астма) преобладала у детей с избыточной массой тела и ожирением: 17,4% против 12,0% среди детей с нормальным весом ($p=0,005$).

У детей с ожирением и избыточной массой тела патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) регистрировалась почти в 4 раза чаще по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела. Так, мальчики 1 группы в 3,9 раз чаще ($p=0,001$) страдали заболеваниями ЖКТ, чем мальчики и в 5,2 раза чаще ($p=0,001$), чем девочки 2 группы. А у девочек с ожирением данная патология регистрировалась в 5,9 раз чаще ($p=0,001$), чем у девочек и в 4,2 раза чаще ($p=0,001$), чем у мальчиков группы сравнения. Среди детей 1 группы дискинезия желчевыводящих путей отмечалась в 14,0% случаев, желчекаменная болезнь в 10,1%, функциональная диспепсия в 7,3%, гастродуоденит в 5,6%, а функциональный запор в 0,6% случаев. У детей 2 группы эти показатели составили 3,7%-1,9%-2,3%-0% соответственно ($p<0,05$). Кариес и нарушение прикуса у девочек 2 группы встречались в 4,8 раз реже ($p=0,001$), чем у девочек и в 2,7 раз реже ($p=0,043$), чем у мальчиков основной группы.

Заболевания нервной системы так же преобладали у детей с избыточной массой тела и ожирением: 3,4% против 2,3% в группе детей с нормальной массой тела. Однако разница не была статистически значимой ($p=0,745$).

Болезни эндокринной системы (диффузный зоб, АИТ) у детей 1 группы регистрировались в 18,0% случаев, что в 3,2 раза чаще, чем у детей с нормальной массой тела.

Патология органа зрения преобладала у детей с ожирением. Так, миопия у них регистрировалась в 6,7% случаев, а астигматизм - в 5,1%. У детей с нормальной массой тела эти показатели составили 2,6% и 1,9% соответственно ($p<0,05$). Причем у мальчиков с ожирением офтальмологическая патология встречалась в 2,1 раза чаще, чем у девочек с нормальной массой тела.

Среди заболеваний костно-мышечной системы наиболее часто регистрировались плоскостопие и сколиоз. Плоскостопие у детей 1 группы выявлялось в 9,6% случаев против 2,3% у детей группы сравнения ($p=0,002$). Сколиоз – в 12,9% случаев против 3,3% во 2 группе ($p=0,001$). В целом, заболевания костно-мышечной системы в 4,0 раза чаще регистрировались у детей основной группы.

Дети с ожирением и избыточной массой тела чаще болели ОРЗ по сравнению с детьми с нормальной массой тела ($p<0,05$). Так, у детей 1 группы частота ОРЗ менее 2 раз в год регистрировалась в 14,6% случаев, а у детей с нормальной массой тела – в 83,3% ($p=0,001$). Два-три раза в год простудными заболеваниями страдали 74,2% человек основной группы и 14,8% группы сравнения ($p=0,001$). А у обследуемых 1 группы более 3х раз в год ОРЗ регистрировались почти в 6 раз чаще, чем у сверстников 2 группы ($p=0,001$).

Таким образом, дети с избыточной массой тела и ожирением имели гораздо больше проблем со здоровьем, чем их сверстники с нормальной массой тела ($p<0,005$).

3.3 Сравнительная характеристика особенностей пищевых предпочтений и образа жизни у детей препубертатного возраста с ожирением по данным Рязанской области

На первом этапе нами так же было проведено анкетирование родителей и детей, касающееся вопросов анамнеза жизни и пищевых предпочтений.

По результатам анкетирования было установлено, что родители детей с избыточной массой тела и ожирением в большинстве случаев так же страдали данной патологией. Избыточную МТ и ожирение имели 92,1% (164 чел.) отцов в

Характеристика признака	Дети с избыточной массой тела/ ожирением (n=178)		Дети с нормальной массой тела (n=216)		p*	ОШ (ДИ 95%)
	п	%	п	%		
<i>ИМТ отца</i>						
нормальный вес	14	7,9	92	42,6	0,001	0,1 (0,04-0,3)
избыточный вес/ожирение	164	92,1	124	57,4	0,001	7,4 (2,91-20,4)
<i>ИМТ матери</i>						
нормальный вес	75	42,1	163	75,5	0,001	0,2 (0,1-0,4)
избыточный вес/ожирение	103	57,9	53	24,5	0,001	4,2 (2,3-7,9)
<i>Паритет родов</i>						
срочные	145	81,5	203	94,0	0,007	0,3 (0,1-0,7)
преждевременные	33	18,5	13	6,0	0,007	3,5 (1,4-8,9)
<i>Длительность грудного вскармливания</i>						
до 1 месяца	108	60,7	26	12,0	0,001	11,0 (5,5-22,5)
до 6 месяцев	37	20,8	111	51,4	0,001	0,2 (0,1-0,5)
более 6 месяцев	33	18,5	79	36,6	0,008	0,4 (0,2-0,8)
<i>Проявления аллергии на I-м году жизни</i>						
присутствовали	108	60,7	58	26,9	0,001	4,2 (2,3-7,7)
отсутствовали	70	39,3	158	73,1	0,001	0,2 (0,1-0,4)

* – статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат
ОШ – отношение шансов
ДИ – доверительный интервал (нижняя и верхняя граница 95%-ного доверительного интервала)

По данным перинатального анамнеза отмечена склонность к избыточной массе тела и ожирению у детей, рожденных раньше срока. Среди обследованных детей родились недоношенными 18,5% 1 группы против 6,0% ($p=0,007$) детей группы сравнения; среди рожденных в срок преобладали дети с нормальной массой тела ($p=0,007$). У всех преждевременно родившихся детей 1 группы оба родителя имели избыточную массу или ожирение.

Длительность естественного вскармливания у детей с нормальной массой тела статистически значимо превышала данные в основной группе ($p<0,05$). До 6 месяцев грудное вскармливание получали 145 детей 1 группы (81,5%) и 137 (63,4%) в группе сравнения (ОШ=2,5). При этом более половины детей основной группы получали грудное молоко менее 1 месяца (60,7% против 12,0% детей с нормальной МТ, ОШ=11,0). На естественном вскармливании более 6 месяцев статистически значимо чаще находились дети группы сравнения: 36,6% против 18,5% основной группы ($p=0,008$).

По данным анкетирования, отягощенный аллергоанамнез в младенческом возрасте в 2 раза чаще имел место у детей 1 группы. Аллергические реакции на первом году жизни присутствовали у 60,7% детей с избыточной МТ и ожирением против 26,9% детей группы сравнения ($p=0,001$, ОШ=4,2). Основным проявлением аллергии являлся атопический дерматит, который регистрировался чаще у мальчиков по сравнению с девочками в 1 группе: 82,1% против 47,9% ($p=0,01$).

Высокая школьная успеваемость преобладала у здоровых детей, тогда как большинство детей с ожирением имели среднюю успеваемость ($p<0,05$). Данные об успеваемости в школе и физической активности детей представлены в Таблице 8. Дети с нормальной МТ демонстрировали лучшую успеваемость в школе: оценки «хорошо» и «отлично» имели 51,4% против 7,9% в основной группе ($p=0,001$). Средняя успеваемость, наоборот, преобладала среди детей основной группы: оценки «хорошо» и «удовлетворительно» имели 84,2% против 44,0% в группе сравнения ($p=0,001$, ОШ=6,8). Низкая успеваемость с одинаковой частотой встречалась в обеих группах. Гендерных отличий при анализе школьной успеваемости нами не выявлено.

Таблица 8 – Успеваемость и физическая активность детей в сравниваемых группах

Характеристика признака	Дети с избыточной массой тела/ ожирением (n=178)		Дети с нормальной массой тела (n=216)		p*	ОШ (ДИ 95%)
	п	%	п	%		
Успеваемость в школе						
высокая (5 и 4)	14	7,9	111	51,4	0,0005	0,08 (0,0-0,2)
средняя (4 и 3)	150	84,2	95	44,0	0,0005	6,8 (3,3-14,5)
ниже среднего (3 и 2)	14	7,9	10	4,6	0,53	1,7 (0,5-5,6)
Посещение спортивной секции						
менее 3-х раз в неделю	75	42,1	66	30,6	0,07	1,7 (0,9-3,2)
более 3 раз в неделю	0	0,0	45	20,8	0,0006	0,0 (0,7-0,2)
не посещают	103	57,9	105	48,6	0,24	1,4 (0,8-2,6)
Время, проведенное за телевизором, компьютером, гаджетами						
до 1 часа	51	28,7	97	44,9	0,03	0,5 (0,3-0,9)
2 часа и более	127	71,3	119	55,1	0,02	2,0 (1,1-3,8)
Время, проведенное на улице летом						
1-3 часа	0	0,0	21	9,7	0,01	0,0 (0,7-0,6)
4 часа и более	178	100,0	195	90,3	0,01	-
Время, проведенное на улице зимой						
до 1 ч	9	5,1	45	20,8	0,005	0,2 (0,1-0,7)
2-3 ч	169	94,9	171	79,2	0,005	4,7 (1,5-16,3)
* – статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат ОШ – отношение шансов ДИ – доверительный интервал (нижняя и верхняя граница 95%-ного доверительного интервала)						

Регулярно (2-3 раза в неделю) посещали спортивные секции 42,1% детей основной группы и 30,6% детей группы сравнения (p=0,07). При этом мальчики 1 группы статистически значимо чаще посещали секции с данной кратностью (64,3% против 29,2%, p=0,01), однако более 3-х раз в неделю занимались спортом только

дети группы сравнения ($p=0,001$). Примерно одинаковое количество детей, не посещающих спортивные секции, выявлено в обеих группах, однако среди детей с ожирением и избыточной МТ девочки отказывались от тренировок чаще, чем мальчики (70,8% и 35,7% соответственно, $p=0,01$). Среди спортивных секций мальчики наиболее часто указывали на футбол, плавание, различные виды боевых искусств, девочки – на спортивную гимнастику, танцы, плавание.

По данным анкетирования установлено, что большинство детей с избыточной МТ и ожирением проводили длительное время перед «экраном» (телевизором, гаджетами, компьютером). Более 2-х часов ежедневно уделяли время данному занятию 71,3% детей 1 группы против 55,1% в группе сравнения ($p=0,02$, ОШ=2,0). При этом длительное «экранное» время было более характерно для девочек основной группы по сравнению с девочками группы сравнения ($p=0,01$).

Анализ данных о времени, проведенном на улице, как в летний, так и в зимний период, показал, что дети с избыточной МТ и ожирением пребывают на свежем воздухе дольше относительно своих сверстников с нормальной массой тела ($p<0,05$), однако в современных условиях даже находясь на улице, можно проводить время без активных занятий.

Анализ данных, характеризующих пищевое поведение, также выявил некоторые особенности (Таблица 9).

Основная масса детей принимают пищу 3 раза в день в обеих группах (60,7 % в основной группе и 50,0 % в группе сравнения), приемы разделялись на завтрак, обед и ужин. Несколько меньшее количество детей имели 4 приема пищи (34,3 и 35,2 % соответственно). Дополнительным приемом пищи в данном случае чаще становится так называемый «второй обед». Т.е. дети, обедая в школе, приходя домой после уроков еще раз принимали пищу в промежутке между школьным обедом и домашним ужином. При этом мальчики с нормальной массой чаще принимали пищу более 3-х раз в день по сравнению с мальчиками 1 группы ($p=0,04$).

Имели перекусы с различной кратностью все дети в обследованных группах. При этом 1-2 раза в день перекусывали 40,3% здоровых детей и 18,5% детей с избыточной МТ и ожирением ($p=0,002$).

Таблица 9 – Частота приемов пищи и потребления отдельных продуктов в сравниваемых группах

Характеристика признака	Дети с избыточной массой тела/ ожирением (n=178)		Дети с нормальной массой тела (n=216)		p*	ОШ (ДИ 95%)
	п	%	п	%		
Количество основных приемов пищи						
1-2 приема в день	0	0,00	3	1,4	0,84	0,00 (0,68-0,87)
3 приема в день	108	60,7	108	50,0	0,17	1,53 (0,85-2,77)
4 приема в день	61	34,3	76	35,2	0,98	0,95 (0,52-1,75)
более 4 приемов в день	9	5,0	29	13,4	0,1	0,36 (0,1-1,16)
Любимое блюдо						
блюда из мяса/птицы	42	23,6	35	16,2	0,2	1,65 (0,80-3,40)
рыбные блюда	5	2,8	5	2,3	1	1,08 (0,14-7,06)
овощные блюда	0	0,00	13	6,1	0,06	0,00 (0,68-1,1)
мучные блюда (блины, пицца и др.)	23	12,9	11	5,1	0,04	2,96 (1,02-8,66)
супы	42	23,6	26	12,0	0,04	2,23 (1,04-4,79)
блюда из картофеля	23	12,9	24	11,1	0,78	1,23 (0,5-2,3)
макароны/пельмени	38	21,4	50	23,1	0,84	0,88 (0,43-1,79)
крупы	5	2,8	13	6,1	0,41	0,41 (0,06-2,1)
молочные/кисло-молочные продукты	0	0,00	21	9,7	0,01	0,00 (0,68-0,64)
фрукты	0	0,00	5	2,3	0,41	0,00 (0,68-3,32)
блюда из яиц	0	0,00	8	3,7	0,21	0,00 (0,68-2,01)
колбасные изделия	0	0,00	5	2,3	0,41	0,00 (0,68-3,32)
Количество перекусов						
1-2 перекуса в день	33	18,5	87	40,3	0,002	0,34 (0,16-0,68)
3-4 перекуса в день	117	65,7	103	47,7	0,01	2,12 (1,16-3,88)
более 4 перекусов в день	28	15,8	26	12,0	0,58	1,35 (0,58-3,11)

Продолжение таблицы 9

<i>Блюдо перекуса</i>						
выпечка	52	29,2	50	23,1	0,42	1,35 (0,70-2,61)
бутерброды	0	0,00	29	13,4	0,003	0,00 (0,68-0,44)
сладости	19	10,7	21	9,7	1	1,09 (0,40-2,87)
фрукты	65	36,5	84	39,0	0,86	0,91 (0,50-1,67)
овощи	0	0,00	3	1,4	0,84	0,00 (0,68-8,87)
кисломолочные продукты	28	15,7	29	13,4	0,77	1,21 (0,53-2,75)
чипсы/сухарики и т.п.	14	7,9	0	0,00	0,002	-
<i>Любимые напитки</i>						
вода	112	62,9	124	57,5	0,47	1,28 (0,7-2,32)
чай/кофе	19	10,7	40	18,5	0,18	0,53 (0,21-1,28)
газированные напитки	0	0,00	10	4,6	0,12	0,00 (0,68-1,43)
соки/компоты	47	26,4	42	19,4	0,31	1,47 (0,74-2,93)
<i>Употребление сладостей</i>						
ежедневно	145	81,5	153	70,8	0,1	1,83 (0,90-3,79)
2-3 раза в неделю	14	7,9	18	8,3	1	0,92 (0,30-2,70)
1 раз в неделю	19	10,6	45	20,9	0,08	0,45 (0,18-1,09)
<i>Посещение заведений общепита</i>						
1 раз в нед. и реже	19	10,7	32	14,8	0,51	0,69 (0,27-1,71)
1 раз в месяц	80	44,9	47	21,8	0,001	2,88 (1,54-5,39)
1 раз в 3 мес.	23	12,9	30	13,9	1	0,93 (0,39-2,19)
менее 1 раза в 3 мес.	56	31,5	107	49,5	0,02	0,47 (0,27-0,87)
* – статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат ОШ – отношение шансов ДИ – доверительный интервал (нижняя и верхняя граница 95%-ного доверительного интервала)						

Обратная корреляция наблюдалась с увеличением количества перекусов: среди детей 1 группы 65,7% перекусывали 3-4 раза в день, что было практически в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения (47,7%, $p=0,01$, ОШ=2,1).

Любимыми блюдами перекусов у детей 1 группы указывались выпечка и чипсы/сухарики, однако разница не была статистически значимой ($p>0,05$). Здоровые дети предпочитали перекусывать бутербродами ($p=0,003$). Одинаково

часто в обеих группах выбирали для перекуса фрукты, сладости и кисломолочные продукты ($p>0,05$).

Среди предпочитаемых напитков большинство детей обеих групп указали воду, соки, компоты, чай и кофе. Статистически значимых отличий в употреблении указанных напитков не установлено ($p>0,05$).

Дети с нормальной МТ статистически значимо реже (менее 1 раза в 3 месяца) посещали заведения общепита: 49,5% против 31,5% детей 1 группы ($p=0,02$), где дети указали, что 1 раз в месяц и чаще подобные заведения посещают 44,9% детей против 21,8% в группы сравнения ($p=0,001$, ОШ=2,9).

Таким образом, избыточная масса тела родителей, раннее прекращение грудного вскармливания, недостаточная физическая активность, длительное времяпрепровождение за телевизором, компьютером и гаджетами, нерациональное и несбалансированное питание значительно повышают риск появления избыточного веса у ребенка.

3.4 Психологические особенности личности детей с ожирением

Заключительной фазой первого этапа исследования стало определение психологических особенностей личности детей двух групп при помощи теста Кеттела. Данная методика представлена 12 шкалами, соответствующих основным чертам личности ребенка (А-доброжелательность, В-интеллект, С-эмоциональная устойчивость, Д-возбудимость, Е-независимость, F-беспечность, G-добросовестность, H-смелость, I-мягкосердечность, O-подавленность, Q3-самоконтроль, Q4-напряженность). Интенсивность выраженности фактора оценивалась 3 уровнями: низкий (от 1 до 3 баллов), средний (от 4 до 7 баллов) и высокий (от 8 до 10 баллов). Краткая характеристика шкал в зависимости от интенсивности выраженности фактора представлена в Таблице 2.

У детей с избыточной МТ и ожирением выявлялась тенденция к необщительности, замкнутости и излишней строгости в оценке людей, т.е. были низкие показатели по шкалам А и Н (Рисунок 2). Среди детей основной группы 41,9% детей имели низкие баллы по шкале, характеризующей доброжелательность,

что в 2 раза превышало аналогичный показатель в группе сравнения (20,0%, $p=0,010$). Средние баллы по той же шкале были статистически значимо выше у детей с нормальной массой тела (78,2% против 58,7%, $p=0,020$).

Фактор *H*, характеризующий смелость, был статистически значимо ниже у детей с избыточной МТ и ожирением по сравнению с детьми второй группы (41,3% против 18,6%, $p=0,005$), где отмечались более высокие средние баллы ($p=0,010$).

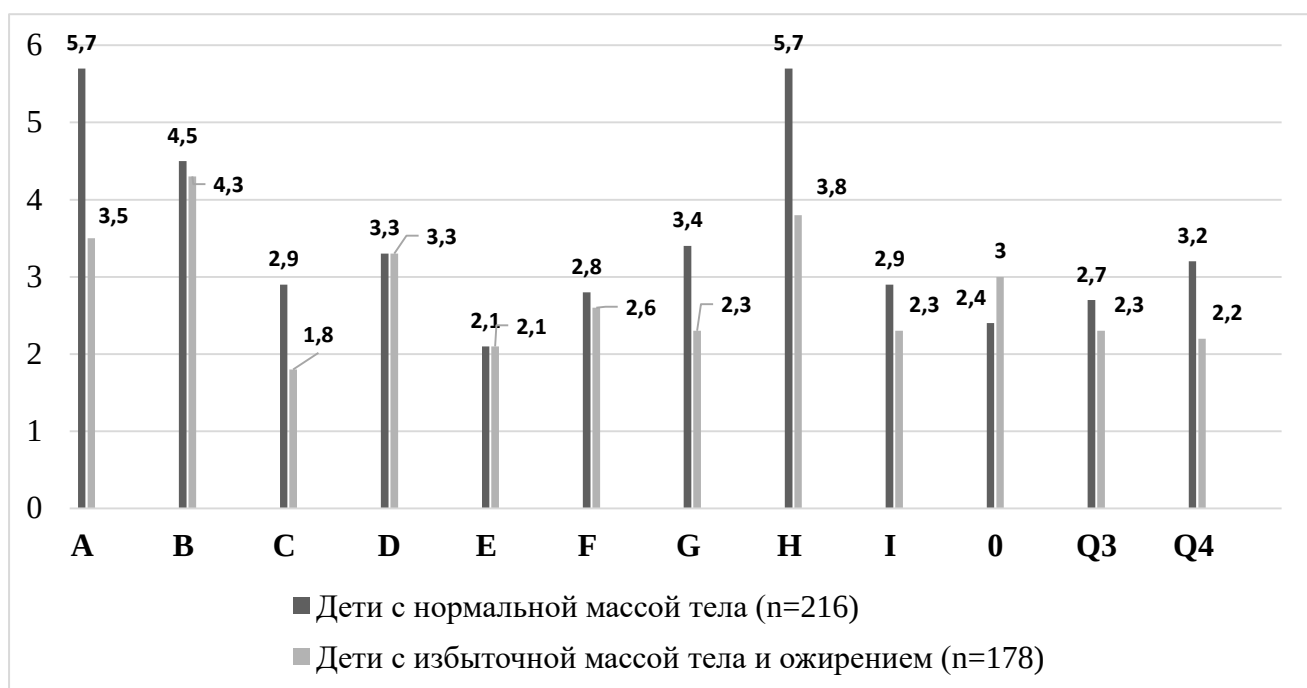


Рисунок 2 – Сравнение средних баллов факторов теста Кеттелла по группам

Такие дети отличаются холодностью и формальными контактами, не интересуются жизнью окружающих их людей, предпочитают общаться с книгами и вещами, стараются работать в одиночестве, а при возникновении конфликтных ситуаций не склонны идти на компромисс. Они отличаются недоверчивостью, чрезмерной обидчивостью и отсутствием интуиции в межличностных отношениях. Дети с такими чертами имеют меньший интерес к общению с другими людьми, что в свою очередь может привести к снижению физической активности в результате более длительного времяпровождения за просмотром телевизора или игры в компьютер. Данные черты были наиболее выражены у девочек с избыточной МТ и ожирением, по сравнению с девочками группы сравнения (55,9% против 38,5%, $p=0,020$).

Факторы, характеризующие особенности в эмоционально-волевой сфере (*C*, *Q₄*, *O*, *G*, *I*), у детей с избыточной МТ и ожирением так же отличались от группы сравнения. Среди детей первой группы 95,7% имели низкие, а 4,4% - средние показатели по шкале *C*, характеризующей эмоциональную устойчивость. Среди детей второй группы низкие показатели встречались в 80,4%, а средние – в 19,6% случаев. Соответственно, дети с избыточной МТ и ожирением имели более низкие характеристики по шкале *C* ($p=0,030$), что в поведении проявляется отсутствием ответственности, капризностью, острой реакцией на неудачи, заниженной самооценкой, неустойчивостью настроения. Эти дети плохо контролируют свои эмоции, испытывают трудности в адаптации к новым условиям.

Среднее значение показателя по шкале *O*, характеризующей подавленность, у детей с избыточной МТ и ожирением составил $3,0 \pm 0,4$ балла и превышал аналогичный показатель в группе сравнения ($2,4 \pm 0,2$, $p=0,020$). Более высокие баллы по данной шкале характеризуют личностные особенности ребенка тревожного, легко плачущего, подавленного, озабоченного, с пониженным настроением. Такие дети склонны к печальным размышлениям в одиночестве, легко подвержены различным страхам и тяжело переживает любые жизненные неудачи. Они не верят в себя, склонны к самоупрекам, недооценивают свои возможности, знания, способности. При этом для них характерны такие качества как развитое чувство долга, подверженность чужому влиянию, зависимость настроения от одобрения или неодобрения со стороны окружающих. В обществе подобные дети чувствуют себя неуютно и неуверенно, держатся скромно и обособленно. Эти невротические аспекты способны привести к ожирению через депрессивные механизмы, включающие повышенный аппетит, более низкую активность и нарушение регуляции обмена веществ.

Средний показатель по шкале *G*, характеризующей добросовестность, был статистически значимо выше в основной группе ($p=0,000$). Причем, мальчики с избыточной МТ и ожирением имели более низкий показатель по шкале *G*, чем девочки той же группы ($p=0,002$), т.е. они были более склонны к непостоянству, не собранности, имели тенденцию к социопатии. Эти черты свидетельствуют о

плохой исполнительной деятельности и затрачивания гораздо меньшего количества энергии, что в свою очередь может привести к менее активному самоопределению, такому как игра с другими детьми или отсутствию хобби.

Средний показатель по фактору *I*, характеризующему мягкосердечность у детей 2 группы оказался статистически значимо более высоким по сравнению с основной группой ($2,9 \pm 0,3$ против $2,3 \pm 0,4$, $p=0,030$). Причем выраженность данного фактора была выше у девочек группы сравнения по отношению к девочкам основной группы ($p=0,040$).

Имели место отличия между группами по фактору *Q3*, характеризующему самоконтроль, однако они не были статистически значимы. Дети с избыточной МТ и ожирением имели более низкие средние значения по данной шкале ($2,7 \pm 0,3$ против $2,3 \pm 0,4$, $p=0,091$). Такие оценки характерны для слабовольных и обладающих плохим самоконтролем людей. Данные качества могут снижать эффективность немедикаментозных методов коррекции ожирения, ввиду особых сложностей с соблюдением диеты и приверженностью к выполнению физических упражнений.

Кроме того, отсутствовали различия по шкале *B*, характеризующей интеллектуальные свойства личности. Дети в обеих группах имели средние показатели выраженности данного фактора.

Таким образом, личностные особенности среди детей с ожирением и избыточной МТ проявлялись необщительностью, замкнутостью и социальной пассивностью, что обуславливает затруднение социальной адаптации в среде сверстников и, вероятно, оказывает влияние на алиментарное поведение.

3.5 Микронутритивная обеспеченность и ее влияние на формирование коморбидной патологии

На втором этапе исследования из двух ранее анализируемых групп мы выделили 154 участника, которые были разделены на 3 группы: 1а группа – 44 ребенка (22 девочки, 22 мальчика) с ожирением, 1в группа – 58 детей (18 девочек, 40 мальчиков) с избыточной массой тела, 2 группа – 52 пациента (34 девочки, 18

мальчиков) с нормальной массой тела. Характеристики участников второго этапа представлены в Таблице 3.

У всех участников 2 этапа мы определяли уровень витамина D в сыворотке крови, показатели минерального обмена (ПТГ, Са, Р, ЩФ, К, Na, Mg), липидного обмена (ТГ, АЛТ, АСТ, ЛПНП, ХС), углеводного обмена (глюкоза, инсулин) с расчетом индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), а так же уровень сывороточного железа.

По результатам проведенного исследования выявлено, что дефицит VD имел место у 76 (49,4%) обследованных детей, недостаточность – у 30 (19,5%), а нормальная обеспеченность встречалась лишь у 48 (31,1%) детей.

Медиана витамина D у детей с нормальной массой тела была почти в 1,5 раза выше таковой у детей с избыточной массой тела и в 2,6 раз превышала данный показатель у детей с ожирением (Таблица 10).

Таблица 10 – Характеристика обеспеченности витамином Д в зависимости от ИМТ

Группа (Z-score ИМТ/возраст)	25(ОН)D, нг/мл Ме [25; 75]	количество лиц с уровнем 25(ОН)D, абс. (%)		
		Дефицит (< 20 нг/мл)	Недостаточность (20-29 нг/мл)	Норма (> 30 нг/мл)
1a (>+2 SDS)	12,5 [5,7; 19,1]	38 (86,4)	6 (13,6)	0 (0,0)
1b (+1 –+2 SDS)	23,6 [11,3; 34,5]	22 (38,0)	18 (31,0)	18 (31,0)
2 (-1 – +1 SDS)	32,7 [16,0; 44,4]	16 (30,8)	6 (11,5)	30 (57,7)
$p_{\chi^2} 1a-1b$	$p_{k-w} 1b-2=0,014$	0,002	0,265	0,013
$p_{\chi^2} 1a-2$	$p_{k-w} 1a-2=0,001$	0,001	1,005	0,001
$p_{\chi^2} 1b-2$	$p_{k-w} 1a-1b=0,080$	0,789	0,156	0,086
$p_{\chi^2} 1a-1b$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и избыточным весом; $p_{\chi^2} 1a-2$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и нормальной массой тела; $p_{\chi^2} 1b-2$ - статистическая значимость разницы между детьми с избыточной массой тела и нормальной массой тела; $p_{k-w} 1a-1b$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и избыточным весом; $p_{k-w} 1a-2$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и нормальной массой тела; $p_{k-w} 1b-2$ - статистическая значимость разницы между детьми с избыточной массой тела и нормальной массой тела.				

Дефицит витамина D у детей с ожирением встречался в 2,3 раза чаще, чем среди детей с избыточной массой тела ($p=0,002$), и в 2,8 раза чаще, чем среди детей с нормальной массой тела ($p=0,001$). Частота выявления дефицита витамина D среди детей с избыточной и нормальной массой тела статистически значимо не различалась. Девочки с ожирением чаще страдали дефицитом витамина D, чем девочки с избыточной и нормальной массой тела: 23,7 против 5,3 ($p=0,024$) и 16,0% ($p=0,019$) соответственно. А у мальчиков с ожирением дефицитные показатели регистрировались чаще, чем среди мальчиков с нормальной массой тела (26,3 против 5,26%, $p=0,003$) и девочек с избыточной ($p=0,018$) и нормальной массой тела ($p=0,014$).

Статистически значимых различий между частотой выявления недостаточности витамина D среди детей с ожирением, избыточной и нормальной массой тела не отмечено.

Больше половины здоровых детей имели нормальную концентрацию 25(OH)D в крови, тогда как среди детей с избыточной массой тела нормальный показатель этого микронутриента встречался лишь у $1/3$ детей, а среди детей с ожирением не было ни одного ребенка с уровнем 25(OH)D >30 нг/мл.

Уровень ПТГ у всех детей находился в пределах физиологической нормы. Анализ результатов не выявил статистически значимых различий в зависимости от ИМТ (Таблица 11), несмотря на то, что медиана данного показателя у детей с ожирением была несколько выше таковой у детей с нормальной и избыточной массой тела. Гендерных различий также не выявлено.

При анализе зависимости между уровнем ПТГ и концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови была выявлена умеренная отрицательная корреляционная зависимость: $r=-0,4$, ($p<0,05$) (Рисунок 3). Случаев повышения уровня ПТГ у детей на фоне сниженной обеспеченности витамином D не выявлено. Также была обнаружена умеренная обратная корреляционная связь между концентрацией ПТГ и уровнем общего Са ($r=-0,4$, $p<0,05$) и фосфора ($r=-0,4$, $p<0,05$) (Рисунок 4).

Медиана содержания общего Са в сыворотке крови в группе детей с нормальной массой тела составила 2,53 ммоль/л (Таблица 12), что соответствовало

нормальному диапазону значений. У детей с избыточной массой тела данный показатель был ниже на 0,07 ммоль/л ($p=0,021$), а у детей с ожирением - на 0,18 ммоль/л ($p<0,001$).

Таблица 11 – Параметры кальций-фосфорного обмена в зависимости от ИМТ детей (Ме [25;75])

Группа (Z-score ИМТ/возраст)	Паратгормон, пг/мл	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л	щелочная фосфатаза, Ед/л
1а ($>+2$ SDS)	28,28 [23,15; 38,27]	2,35 [2,2; 2,46]	1,18 [1,11; 1,22]	353 [315; 416]
1в ($+1 - +2$ SDS)	25,06 [20,99; 32,57]	2,46 [2,39; 2,50]	1,23 [1,21; 1,31]	450 [414; 479]
2 ($-1 - +1$ SDS)	27,22 [19,92; 33,45]	2,53 [2,48; 2,66]	1,31 [1,23; 1,46]	486 [421; 506]
$p_{k-w} 1a-1b$	0,210	0,031	0,011	0,001
$p_{k-w} 1a-2$	0,562	0,000	0,001	0,000
$p_{k-w} 1b-2$	0,227	0,021	0,362	0,227

$p_{k-w} 1a-1b$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и избыточным весом;
 $p_{k-w} 1a-2$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и нормальной массой тела;
 $p_{k-w} 1b-2$ - статистическая значимость разницы между детьми с избыточной массой тела и нормальной массой тела.

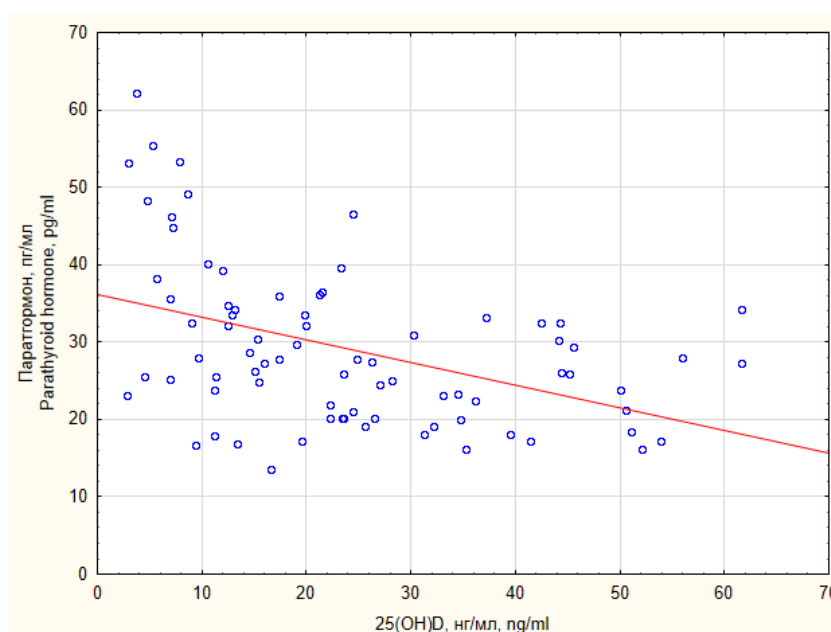


Рисунок 3 – Корреляционная связь уровней 25(ОН)D и паратгормона в сыворотке крови детей ($r=-0,4$, $p<0,05$)

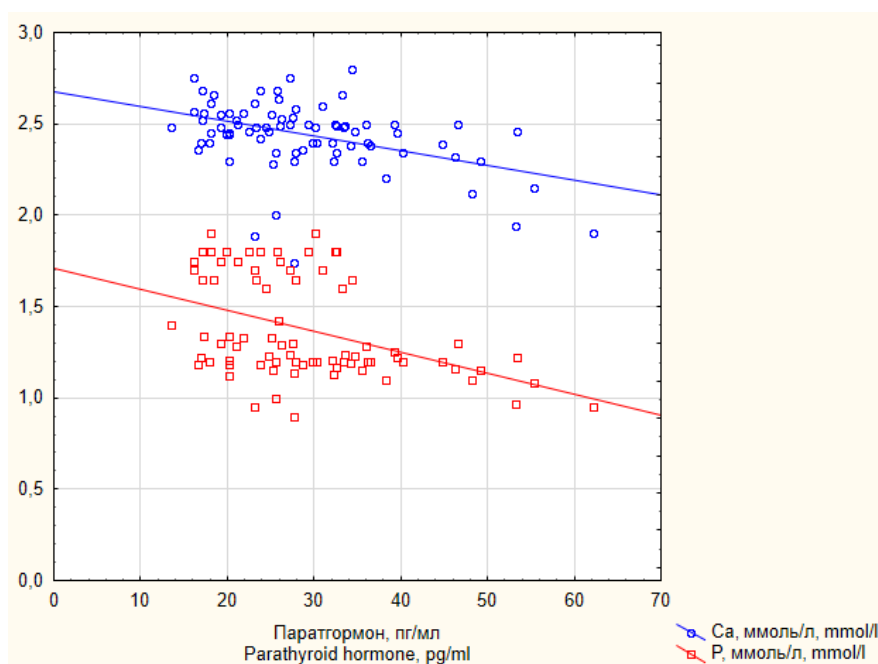


Рисунок 4 – Корреляционная связь между уровнем паратгормона и общего кальция в сыворотке крови детей ($r=-0,4$, $p<0,05$) и фосфора ($r=-0,4$, $p<0,05$)

При анализе уровня кальция в сыворотке крови у детей трех групп выявлено, что с увеличением Z-score ИМТ/возраст происходит снижение концентрации Ca ($r=-0,5$, $p<0,05$). Индивидуальный анализ концентрации общего Ca в сыворотке крови позволил установить, что у 14 (31,8%) обследованных детей с ожирением отмечалась гипокальциемия. При этом выраженная гипокальциемия ($Ca<2,0$ ммоль/л) выявлена у 6 (13,6%) детей. В группе детей с избыточной и нормальной массой тела содержание Ca находилось в нормальном диапазоне.

Концентрация P и активность ЩФ в сыворотке крови находились в пределах физиологической нормы во всех группах. Однако в группе детей с избыточной массой тела и ожирением эти показатели были статистически значимо ниже по сравнению со здоровыми сверстниками ($p<0,05$) (Таблица 12).

Корреляционный анализ выявил наличие сильной прямой корреляционной связи между концентрацией 25(OH)D и содержанием общего Ca ($r=0,8$, $p<0,05$) (Рисунок 5), P ($r=0,9$, $p<0,05$) (Рисунок 6), а также между уровнями Ca и P ($r=0,8$, $p<0,05$) (Рисунок 7). Умеренная положительная связь отмечалась между активностью ЩФ и содержанием общего Ca ($r=0,3$, $p<0,05$) и P ($r=0,3$, $p<0,05$);

слабая прямая связь выявлена между уровнем 25(OH)D и активностью ЩФ ($r=0,25$, $p<0,05$).

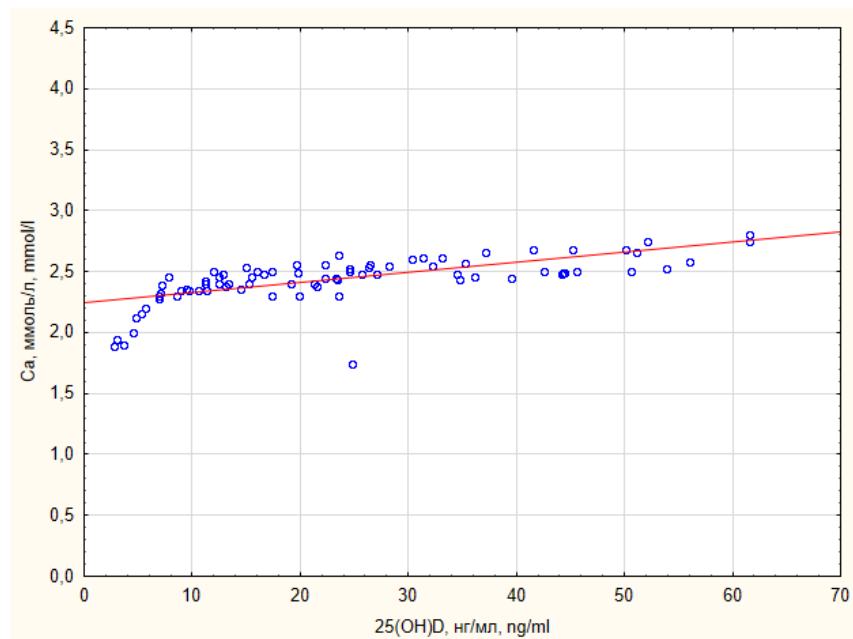


Рисунок 5 – Корреляционная связь между концентрацией 25(OH)D и общего кальция в сыворотке крови детей ($r=0,80$, $p<0,05$)

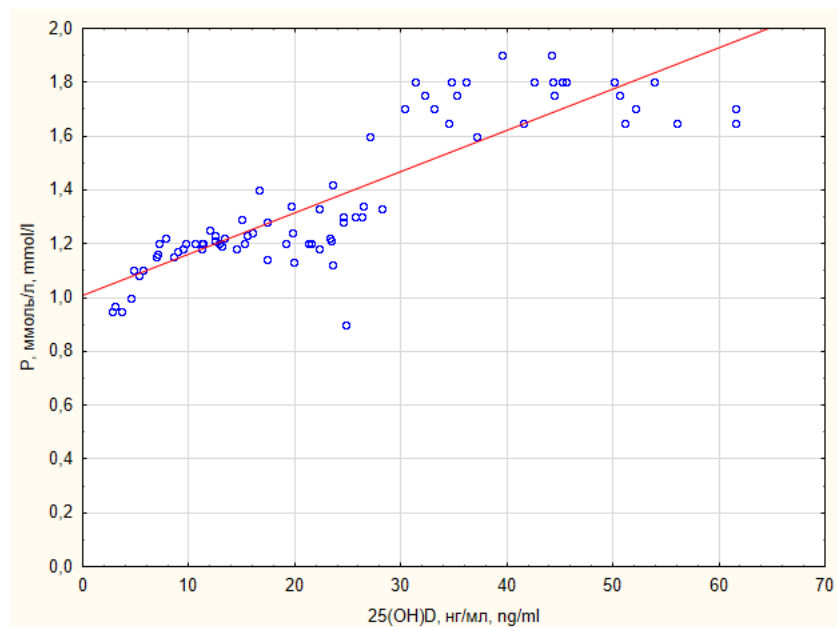


Рисунок 6 – Корреляционная связь между концентрацией 25(OH)D и фосфора в сыворотке крови детей ($r=0,87$, $p<0,05$)

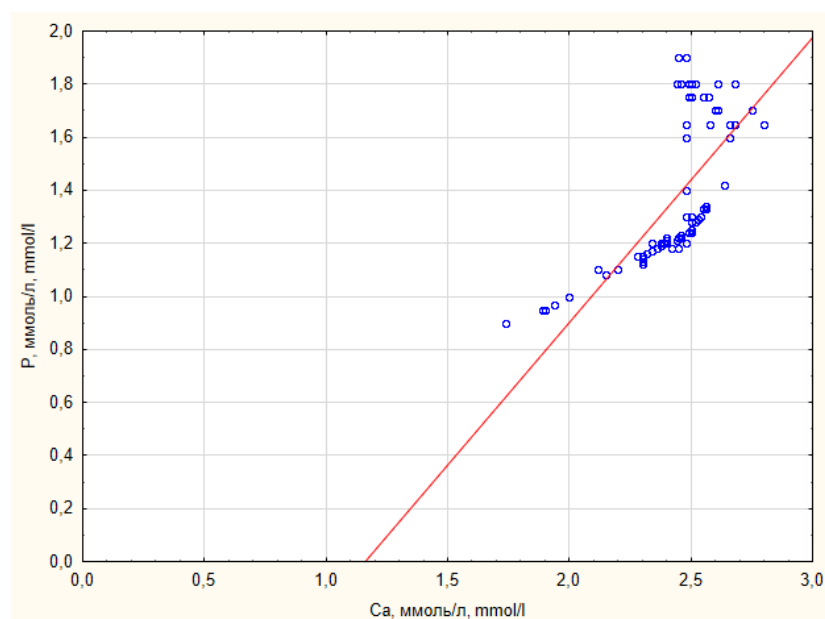


Рисунок 7 – Корреляционная связь между концентрацией общего кальция и фосфора в сыворотке крови детей ($r=0,83$, $p<0,05$)

Сравнение медиан минерального обмена и железа в группах представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Сравнение медиан показателей минерального обмена в группах

Группа (Z-score ИМТ/возраст)	Mg, ммоль/л	Na, ммоль/л	K, ммоль/л
1 ($>+2$ SDS)	0,84 [0,79; 0,9]	139,7 [136,2; 143,4]	3,7 [3,5; 3,9]
2 ($+1 - +2$ SDS)	0,94 [0,89; 0,98]	137,8 [136,0; 139,0]	4,4 [4,2; 4,6]
3 ($-1 - +1$ SDS)	0,98 [0,96; 1,0]	137,7 [135,2; 138,7]	4,6 [4,3; 4,8]
p_{k-w} 1-2	0,001	0,039	0,000
p_{k-w} 1-3	0,000	0,023	0,000
p_{k-w} 2-3	0,011	0,898	0,047
p_{k-w} 1-2 - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и избыточным весом; p_{k-w} 1-3 - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и нормальной массой тела; p_{k-w} 2-3 - статистическая значимость разницы между детьми с избыточной массой тела и нормальной массой тела.			

У детей всех групп уровни магния, натрия и калия находились в пределах референсных значений. Однако, медианы магния и калия у детей с ожирением и избыточной массой тела были ниже таковых, чем у детей с нормальным весом

($p < 0,05$), а уровень натрия у детей 1а группы статистически значимо превышал таковой у детей 1в и 2 группы ($p = 0,039$; $p = 0,023$ соответственно).

Так, медиана уровня магния детей с ожирением составила 0,84 ммоль/л, что в 1,1 раз ниже, чем у детей с избыточной массой тела ($p = 0,001$) и в 1,2 раза ниже, чем у пациентов с нормальной МТ ($p = 0,000$). А у детей 2 группы данный показатель был в 1,0 раз выше, чем у детей 1в группы ($p = 0,011$).

Медианные показатели калия в группе детей с нормальной МТ в 1,0 раз превышали таковые у детей с избыточной МТ и в 1,2 раза – у детей с ожирением.

Медиана концентрации натрия в сыворотке крови у детей с ожирением составила 139,7 ммоль/л, тогда как этот показатель у детей 1в группы был равен 137,8 ммоль/л ($p = 0,039$), а у детей 2 группы – 137,7 ммоль/л ($p = 0,023$).

При оценке сывороточного железа, мы выявили, что у 5 человек (22,7%) 1а группе регистрировалось снижение данного показателя, причем преимущественно это были дети с тяжелым ожирением ($p = 0,045$). Медиана концентрации сывороточного железа у детей с ожирением составила 10,2 мкмоль/л против 12,6 мкмоль/л у детей с избыточной массой тела ($p = 0,007$) и 14,0 мкмоль/л у здоровых детей ($p = 0,000$). Распределение медиан уровня сывороточного железа по полу в группах представлена на Рисунке 8.

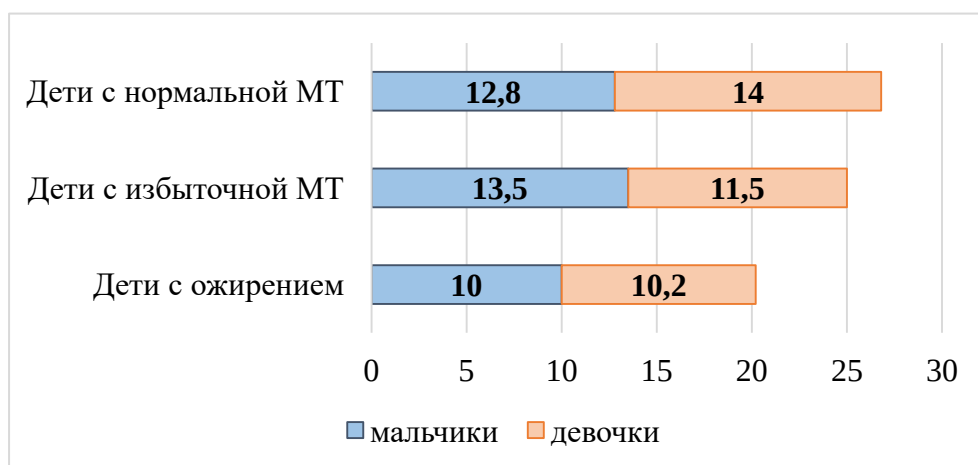


Рисунок 8 – Медиана уровня сывороточного железа в исследуемых группах

Так, у мальчиков с ожирением данный показатель в 1,3 раз был ниже такового в сравнении с мальчиками ($p = 0,004$) и в 1,4 раза ($p = 0,001$) по сравнению с девочками с нормальной МТ. А у девочек 2 группы медиана уровня сывороточного

p_{k-w} 1в-2 - статистическая значимость разницы между детьми с избыточной массой тела и нормальной массой тела.

При оценке липидного и углеводного обменов (АЛТ, АСТ, ХС, ТГ, ЛПНП, глюкоза, инсулин) выявлено, что в целом показатели во всех группах находились в физиологических пределах. Однако при сравнении их между группами были выявлены следующие особенности.

Медиана активности АЛТ у детей 1а группы в 1,8 раз превышала показатель детей 1в группы ($p < 0,001$) и была более чем в 2,5 раза ниже значения у здоровых детей ($p < 0,001$). Причем у мальчиков с ожирением данный показатель был выше по сравнению с девочками этой группы ($p = 0,003$). Медиана ЛПНП в сыворотке крови детей с ожирением так же превышала таковые показатели в 1в и 2 группах и имела сильную корреляционную связь с ИМТ ($r = 0,875$, $p < 0,05$) (Таблица 10). Умеренная корреляция отмечена между уровнями ХС, ТГ, АСТ и ИМТ ($p < 0,05$), а медианы этих показателей у детей с ожирением статистически значимо превышали значения у детей с избыточной и нормальной массой тела ($p < 0,005$).

Оценив индекс НОМА-IR мы пришли к выводу, что с увеличением ИМТ данный показатель возрастает. При этом у 5 (23,0%) детей с ожирением НОМА-IR превысил допустимые нормальные значения ($p = 0,057$), несмотря на нормальные изолированные уровни глюкозы и инсулина.

Мы сопоставили медианы антропометрических и биохимических показателей, зарегистрированных в соответствии со статусом VD. Выявленные нами особенности представлены в Таблице 14.

Дети с дефицитом VD имели более высокий ИМТ. Концентрация ПТГ, общего ХС, ЛПНП, ТГ, глюкозы, инсулина, активность АЛТ и АСТ, а также НОМА-IR у них превышали таковые у детей, имеющих нормальное содержание микронутриента ($p < 0,05$), а концентрация P, Ca, K и Mg была ниже ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по уровню ЩФ, Na, Fe выявлено не было.

У детей с недостаточным VD статусом выявлены статистически значимо более высокие показатели ИМТ, ТГ, АЛТ, АСТ, НОМА-IR и сниженный уровень P, K и Mg по сравнению с детьми, оптимально обеспеченными витамином D ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по уровню ПТГ, ЩФ, Ca, Na, Fe, ЛПНП между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 14 – Антропометрические и биохимические показатели в зависимости от обеспеченности витамином D детей (Me [25;75], n=154)

Показатель	Лица с концентрацией 25(OH)D			P _{k-w} 1-2	P _{k-w} 1-3	P _{k-w} 2-3
	< 20 нг/мл (n=76)	20–29 нг/мл (n=30)	> 30 нг/мл (n=48)			
ИМТ z-score	2,0 [1,01; 2,9]	1,4 [1,0; 1,9]	0,8 [-0,3; 1,0]	0,150	0,000	0,001
ПТГ, пг/мл	32,1 [25,5; 39,3]	24,5 [20,1; 36,2]	23,2 [18,3; 29,0]	0,041	0,009	0,649
ЩФ, Ед/л	414,0 [352,0; 450,0]	428,0 [416,0; 480,0]	463,0 [419,0; 497,0]	0,696	0,118	0,839
Са, ммоль/л	2,4 [2,3; 2,5]	2,5 [2,4; 2,6]	2,7 [2,5; 2,7]	0,001	0,000	0,129
Р, ммоль/л	1,2 [1,1; 1,2]	1,3 [1,2; 1,3]	1,7 [1,7; 1,8]	0,006	0,000	0,000
Na, ммоль/л	138,0 [136,0; 141,4]	138 [136,2; 140,2]	138,0 [135,6; 138,7]	0,754	0,574	0,876
К, ммоль/л	4,1 [3,7; 4,5]	4,2 [4,0; 4,3]	4,6 [4,4; 4,8]	0,572	0,000	0,001
Mg, ммоль/л	0,92 [0,84; 0,98]	0,92 [0,9; 0,95]	0,97 [0,92; 0,98]	0,963	0,029	0,029
Fe, мкмоль/л	12,0 [9,5; 14,0]	11,5 [10,0; 14,0]	13,4 [12,0; 16,0]	0,679	0,258	0,204
АЛТ, Ед/л	28 [19; 36]	24 [18; 30]	14 [11,5; 18]	0,407	0,000	0,001
АСТ, Ед/л	29 [22; 34]	25 [22; 31]	20 [18; 24]	0,272	0,000	0,007
ХС, ммоль/л	4,4 [3,7; 4,8]	4,3 [3,9; 4,6]	4,1 [3,8; 4,4]	0,963	0,035	0,035
ЛПНП, ммоль/л	2,53 [2,2; 2,8]	2,35 [1,95; 2,45]	2,1 [1,85; 2,35]	0,150	0,009	0,076
ТГ, ммоль/л	1,2 [0,5 1,4]	0,9 [0,5; 1,1]	0,6 [0,5; 0,8]	0,041	0,017	0,015
Глюкоза, ммоль/л	4,1 [3,7; 4,4]	4,2 [4; 4,4]	3,6 [3,45; 3,8]	0,696	0,001	0,001
Инсулин, мкЕд/мл	14,5 [8,1; 15,6]	13,1 [9,5; 15,0]	9,0 [7,3; 10,4]	0,150	0,000	0,015
НОМА-IR	2,6 [1,5; 2,9]	2,6 [1,8; 2,7]	1,4 [1,2; 1,7]	0,827	0,000	0,002

p_{k-w} 1-2 - статистическая значимость разницы между детьми с дефицитом VD и недостаточностью VD;

p_{k-w} 1-3 - статистическая значимость разницы между детьми с дефицитом VD и нормальным уровнем VD;

p_{k-w} 2-3 - статистическая значимость разницы между детьми с недостаточностью VD и нормальным уровнем VD.

У детей с дефицитом VD уровень ПТГ и ТГ в 1,3 раза ($p < 0,05$), превышали аналогичные показатели детей с недостаточной обеспеченностью VD.

Оценивая корреляционные связи между уровнем 25(OH)D и показателями минерального, липидного, углеводного обменов и уровня сывороточного железа, мы выявили, что со снижением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови значимо повышаются уровни ПТГ, ТГ, ЛПНП, глюкозы, инсулина, активность АЛТ, АСТ и НОМА-IR (Таблица 15). При этом статистически значимо снижаются уровни Са, Р, К, Mg, Fe. Таким образом, данные изменения свидетельствуют о том, что дефицит витамина D у детей в возрасте 7-11 лет является фактором риска кардиометаболических нарушений в более старшем возрасте.

Таблица 15 – Коэффициенты корреляции Спирмена между концентрацией 25(OH)D и z-score ИМТ/возраст и биохимическими показателями

Показатель	z-score ИМТ/возраст		25(OH)D, нг/мл	
	r	p	r	p
z-score ИМТ/возраст	1,000	$\geq 0,05$	-0,480	$< 0,05$
25(OH)D, нг/мл	-0,480	$< 0,05$	1,000	$\geq 0,05$
ПТГ, пг/мл	0,122	$\geq 0,05$	-0,441	$< 0,05$
ЩФ, Ед/л	-0,590	$< 0,05$	0,259	$< 0,05$
Са, ммоль/л	-0,512	$< 0,05$	0,799	$< 0,05$
Р, ммоль/л	-0,512	$< 0,05$	0,873	$< 0,05$
Na, ммоль/л	0,239	$< 0,05$	-0,066	$\geq 0,05$
К, ммоль/л	-0,769	$< 0,05$	0,448	$< 0,05$
Mg, ммоль/л	-0,695	$< 0,05$	0,303	$< 0,05$
Fe, мкмоль/л	-0,637	$< 0,05$	0,343	$< 0,05$
АЛТ, Ед/л	0,816	$< 0,05$	-0,471	$< 0,05$
АСТ, Ед/л	0,626	$< 0,05$	-0,427	$< 0,05$
ХС, ммоль/л	0,448	$< 0,05$	-0,216	$\geq 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	0,875	$< 0,05$	-0,444	$< 0,05$
ТГ, ммоль/л	0,717	$< 0,05$	-0,332	$< 0,05$
Глюкоза, ммоль/л	0,817	$< 0,05$	-0,365	$< 0,05$
Инсулин, мкЕд/мл	0,740	$< 0,05$	-0,341	$< 0,05$
НОМА-IR	0,850	$< 0,05$	-0,400	$< 0,05$
r1 – коэффициент корреляции между z-score ИМТ/возраст и показателями минерального, липидного, углеводного обменов				
r2 – коэффициент корреляции между уровнем 25(OH)D, z-score ИМТ/возраст, показателями минерального, липидного, углеводного обменов				

Медианы активности АЛТ, АСТ и концентрации ХС, ЛПНП, ТГ, глюкозы, инсулина и HOMA-IR у детей с ожирением и дефицитом VD статистически значимо превышали показатели детей с нормальной массой тела, имеющих дефицит VD, и здоровых детей с достаточной концентрацией 25(OH)D (Рисунок 9). При этом статистически значимой разницы показателей липидного и углеводного обменов в группе детей с z-score ИМТ/возраст от -1 до +1 SDS с нормальной обеспеченностью VD и гиповитамином D не отмечалось.

Сравнение медиан минерального обмена и уровня железа в зависимости от индекса массы тела и обеспеченности витамином D представлены на Рисунке 10.

Так, медиана кальция у детей с ожирением и дефицитом витамина D была ниже на 0,13 ммоль/л по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела ($p=0,008$) и дефицит витамина D и на 0,32 ммоль/л по сравнению с детьми, имеющими нормальную МТ и нормальный уровень VD ($p=0,000$).

У детей, имеющих ожирение и дефицит витамина D, уровни ЩФ, К, Mg и Fe так же были статистически значимо ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела и нормальной обеспеченностью VD ($p<0,05$), и еще меньше, чем у обследованных с нормальной МТ и оптимальным уровнем VD ($p<0,05$).

На данном этапе мы так же оценили корреляционные связи ИМТ, 25(OH)D и биохимических показателей с состоянием здоровья детей, согласно данным из амбулаторных карт (Таблица 16).

Из представленной таблицы видно, что наиболее сильная корреляция наблюдается между количеством диагнозов, ИМТ и показателями липидного и углеводного обменов, а также уровнем железа.

Мы так же выявили, что у детей с ожирением и дефицитом витамина D среднее количество диагнозов, приходящихся на одного человека составляет $3,2\pm0,6$, тогда как этот показатель у детей с нормальной массой тела и дефицитом витамина D – $0,8\pm0,2$ ($p=0,005$), а у детей с нормальной массой тела и нормальной обеспеченностью VD – $0,4\pm0,2$ ($p=0,001$).

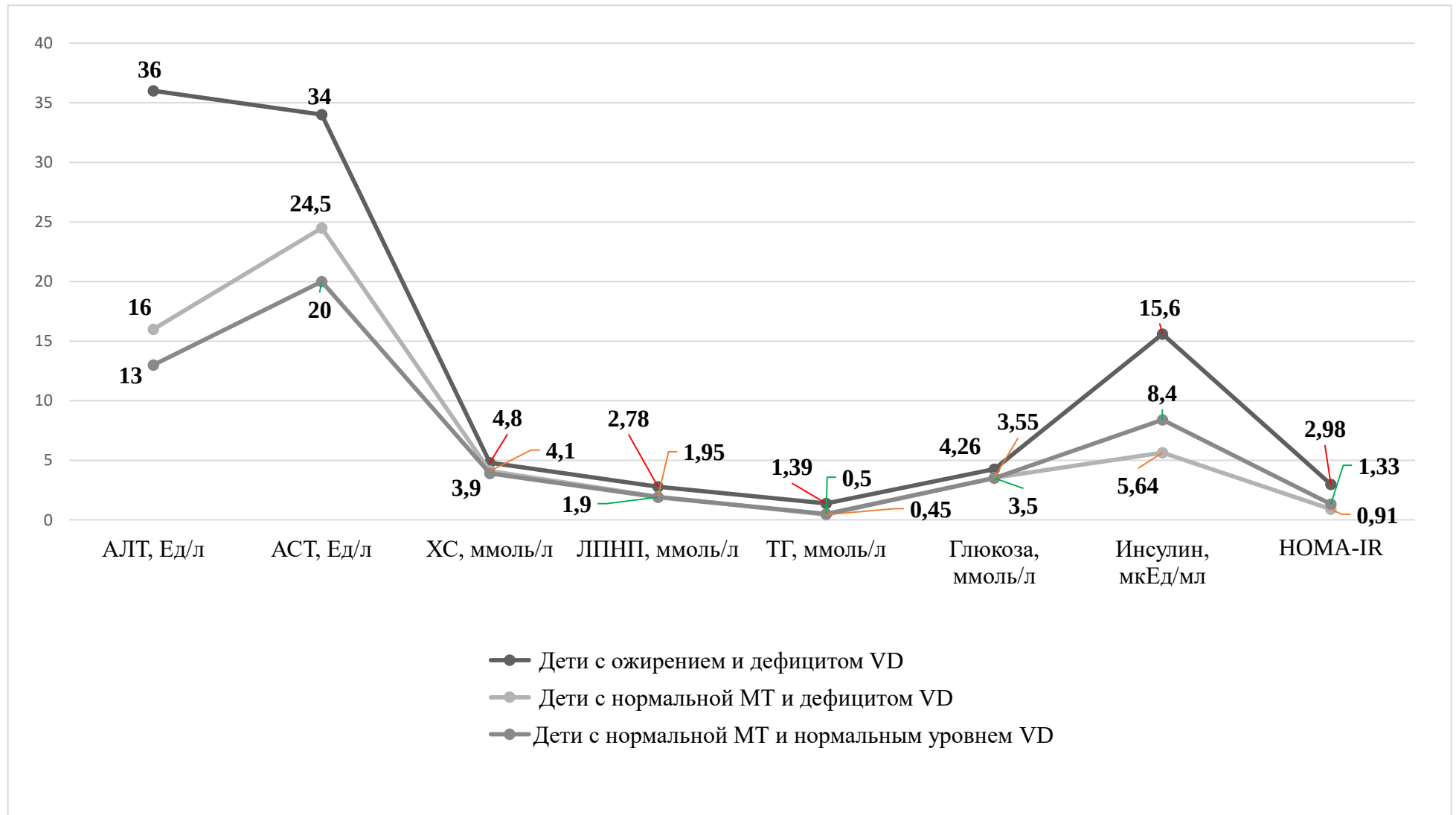


Рисунок 9 – Сравнение медианных значений биохимических показателей углеводного и липидного обменов в зависимости от индекса массы тела и обеспеченности витамином D

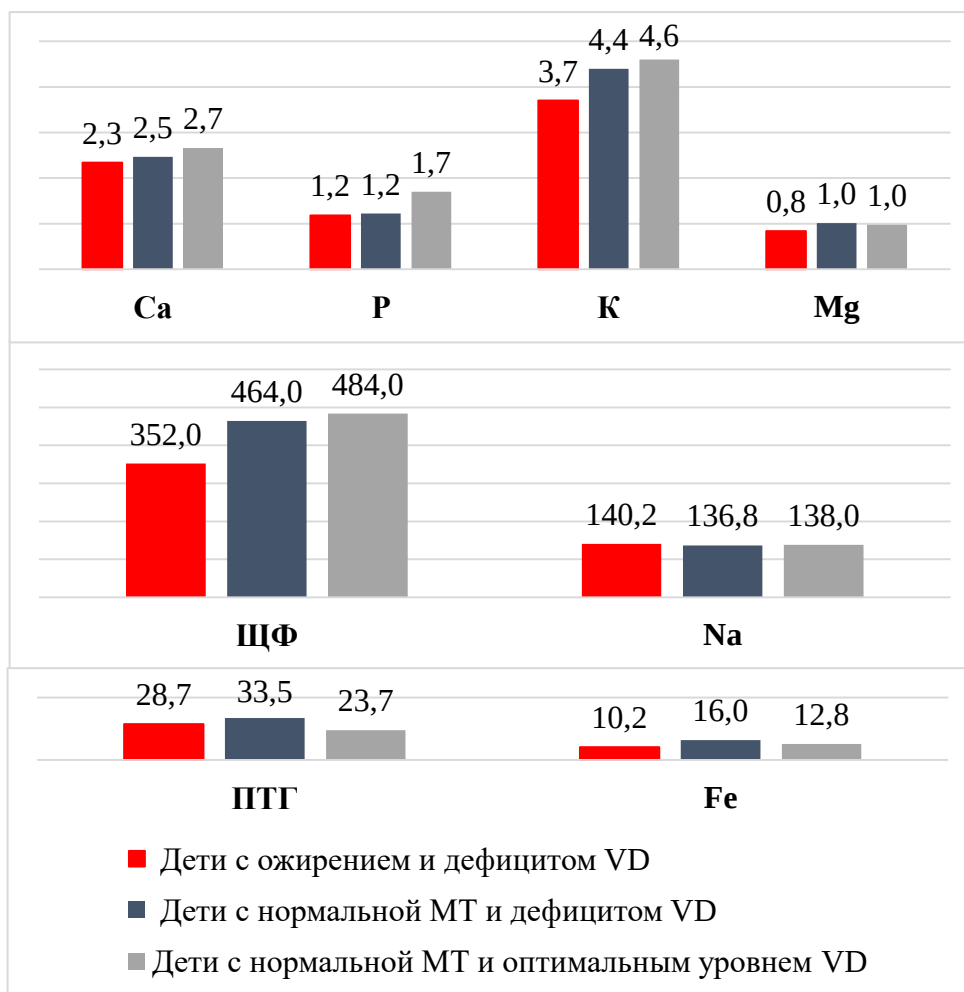


Рисунок 10 – Сравнение медианы показателей минерального обмена и уровня железа в зависимости от индекса массы тела и обеспеченности витамином D

Таким образом, гиповитаминоз D распространен во всех группах, однако у детей с избыточной массой тела и ожирением дефицит и недостаточность витамина D регистрируются статистически значимо чаще по сравнению со здоровыми детьми. С увеличением ИМТ наблюдается снижение концентрации в крови Ca, P, Mg, K, ЩФ, сывороточного Fe, а также увеличение показателей углеводного, липидного обменов и натрия. Уровень ПТГ не зависит от ИМТ у детей.

Ожирение в большей степени связано с рисками нарушения жирового, углеводного и минерального обменов, чем дефицит VD. Однако гиповитаминоз D является важным предиктором формирования коморбидной патологии и усугубляет риск развития кардиометаболических расстройств у детей с ожирением уже в младшем школьном возрасте.

Таблица 16 – Коэффициенты корреляции Спирмена между количеством диагнозов, ИМТ, концентрацией 25(ОН)D и биохимическими показателями крови

Показатель	Количество диагнозов, ед.	
	г	р
z-score ИМТ/возраст	0,59	<0,05
25(ОН)D, нг/мл	-0,27	<0,05
ПТГ, пг/мл	0,13	≥0,05
ЩФ, Ед/л	-0,37	<0,05
Са, ммоль/л	-0,22	≥0,05
Р, ммоль/л	-0,25	<0,05
Na, ммоль/л	0,24	<0,05
К, ммоль/л	-0,49	<0,05
Mg, ммоль/л	-0,38	<0,05
Fe, мкмоль/л	-0,56	<0,05
АЛТ, Ед/л	0,58	<0,05
АСТ, Ед/л	0,53	<0,05
ХС, ммоль/л	0,32	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	0,65	<0,05
ТГ, ммоль/л	0,53	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	0,51	<0,05
Инсулин, мкЕд/мл	0,52	<0,05
НОМА-IR	0,59	<0,05
г – коэффициент корреляции между количеством диагнозов, z-score ИМТ/возраст, показателями минерального, липидного, углеводного обменов		

3.6 Роль резистина в формировании метаболических нарушений у детей препубертатного возраста

На втором этапе исследования, мы оценили уровень резистина в сыворотке крови у детей в зависимости от ИМТ, а также проанализировали его роль в формировании метаболических нарушений.

Из 3 групп, методом рандомизации, с помощью таблицы случайных чисел, сгенерированной в программной системе STATISTICA, нами отобрано 38 детей (характеристика данных детей представлена в Таблице 17).

Мы выявили, что уровень резистина в сыворотке крови во всех группах находился в пределах референсных значений (Таблица 18).

Однако медиана данного показателя у детей с ожирением была в 1,2 раза выше, чем у детей с избыточной массой тела ($p=0,000$) и в 1,7 раз выше по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела ($p=0,000$). Причем с

увеличением ИМТ достоверно повышался уровень резистина ($r=0,9$, $p<0,05$) (Рисунок 11).

Таблица 17 – Характеристика обследованных детей, у которых оценивался уровень резистина на 2 этапе исследования

Показатель	1а группа – дети с ожирением м n=16	2в группа – дети с избыточно й МТ n=8	2 группа – дети с нормально й массой тела n=14	p _{1а-1в}	p _{1а-2}	p _{1в-2}
Возраст: годы, М±СО	9,6±0,6	9,9±0,4	9,3±0,8	0,735	0,378	0,194
Женский пол, n (%)	8 (50,0)	3 (37,5)	10 (71,4)	0,886	0,412	0,270
Мужской пол, n (%)	8 (50,0)	5 (62,5)	4 (28,6)	0,886	0,412	0,270
Ме ИМТ, кг/м ² [25%; 75%]	25,6 [24,7;27,9]	19,3 [18,7;19,8]	17,1 [15,8;17,8]	0,001	0,000	0,000
Ме SDS ИМТ [25%; 75%]	+2,9 [+2,5;+3,0]	+1,0 [+1,0;+1,3]	+0,2 [-0,4;+0,6]	0,001	0,000	0,000

1-Сравнение показателя средних значений с помощью дисперсного анализа ANOVA
2- Статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат
3- Сравнение показателя медианы с помощью критерия для независимых выборок Краскела-Уоллиса

Таблица 18 – Медиана резистина в зависимости от Z-score ИМТ

Ме [25%; 75%]	1а группа – дети с ожирением n=16	1в группа – дети с избыточной МТ n=8	2 группа – дети с нормальной массой тела n=14	p _{k-w 1a-1в}	p _{k-w 1a-2}	p _{k-w 1в-2}
Резистин, нг/мл	6,7 [6,3; 7,1]	5,4 [5,3; 5,6]	3,9 [3,2; 4,4]	0,000	0,000	0,000

$p_{k-w 1a-1в}$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и избыточной МТ;
 $p_{k-w 1a-2}$ - статистическая значимость разницы между детьми с ожирением и нормальной массой тела;
 $p_{k-w 1в-2}$ - статистическая значимость разницы между детьми с избыточной массой тела и нормальной массой тела.

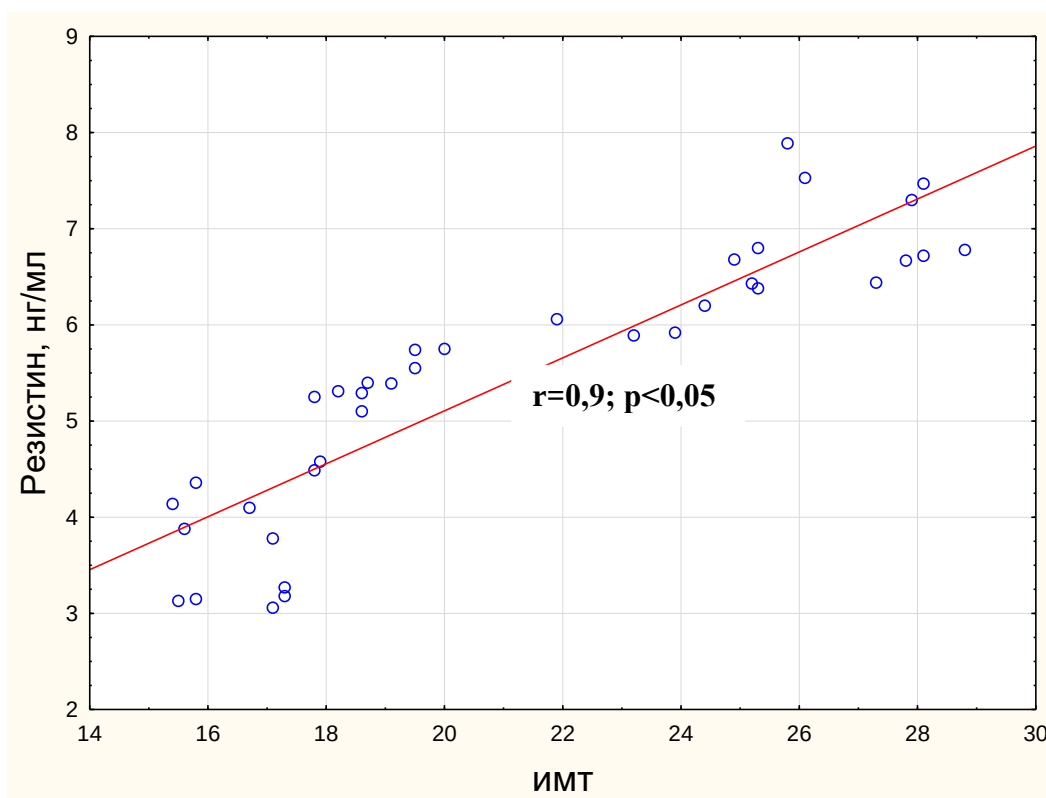


Рисунок 11 – Корреляция уровня резистина с ИМТ

У девочек с ожирением уровень резистина составил 6,7 нг/мл, что на 1,4 нг/мл выше, чем у девочек и мальчиков 2 группы ($p=0,056$) и на 2,8 нг/мл выше по сравнению со сверстниками 3 группы ($p=0,000$) (Рисунок 12).

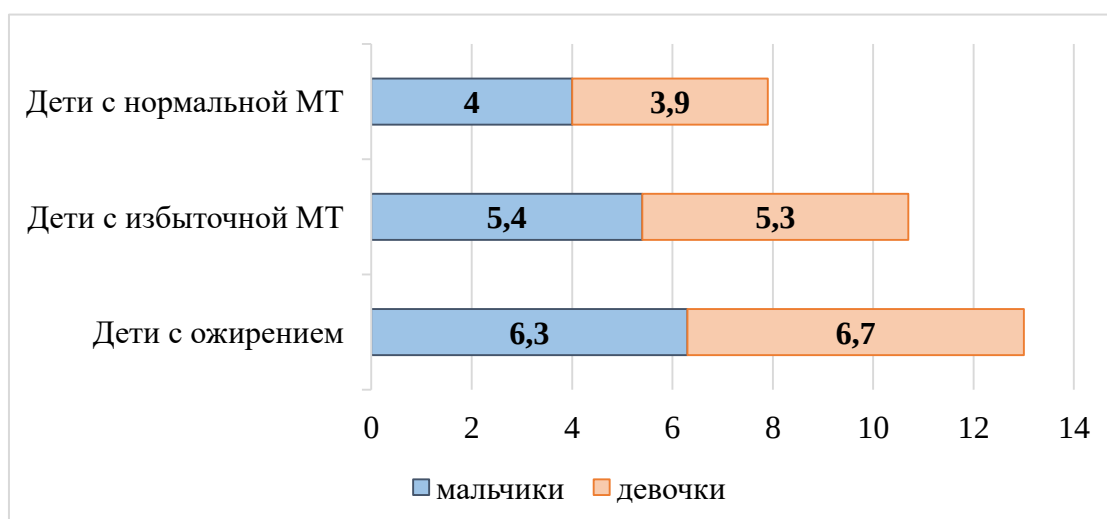


Рисунок 12 – Ме уровня резистина по группам и полу

Медиана резистина в сыворотке крови детей с дефицитом витамина D была наиболее высокая и составила 6,2 нг/мл, по сравнению с показателями у детей с недостаточным VD и его нормальными значениями (5,9 нг/мл ($p=0,410$) и 4,1 нг/мл ($p=0,000$) соответственно) (Рисунок 13).

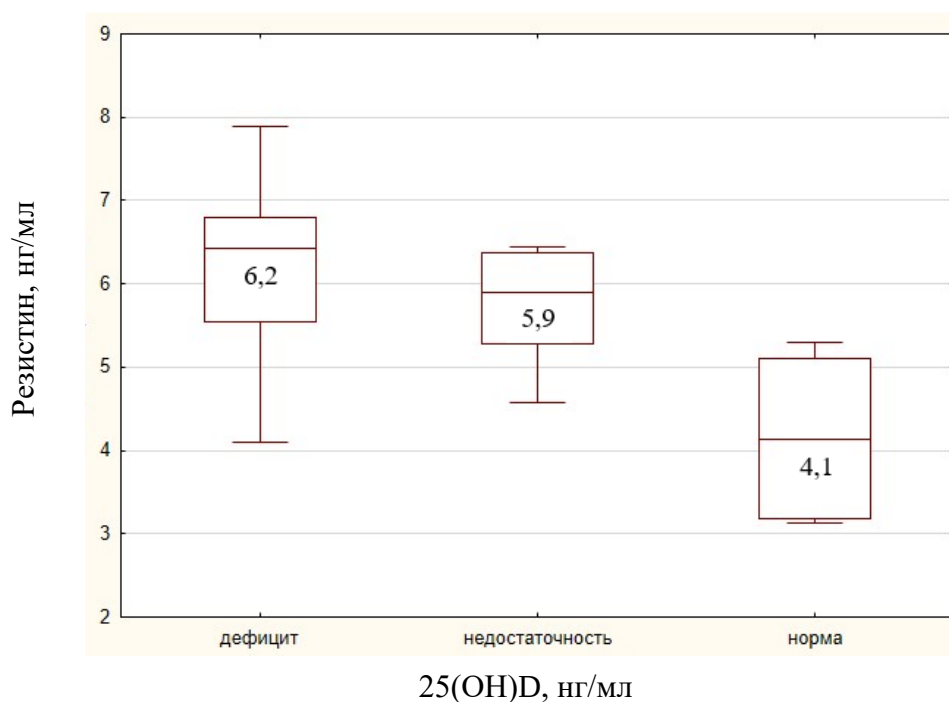


Рисунок 13 – Ме уровня резистина в зависимости от обеспеченности витамином D

Медиана концентрации резистина в сыворотке крови у детей с избыточной массой тела и дефицитом витамина D была в 2 раза выше, чем у детей с нормальной массой тела и дефицитом VD ($p=0,000$), и в 1,7 раз выше по сравнению с детьми, имеющими нормальную МТ и достаточную обеспеченность VD ($p=0,055$) (Рисунок 14). Исходя из полученных данных можно сказать, что на повышение уровня резистина в сыворотке крови в большей степени влияет ИМТ, чем гиповитаминоз D.

При оценке корреляционных связей между уровнем резистина в сыворотке крови и показателями минерального, липидного, углеводного обменов, уровнем железа и средним количеством диагнозов на 1 ребенка, мы обнаружили что уже в младшем школьном возрасте имеет место прямая корреляционная связь сильной интенсивности между уровнем резистина и ИМТ, АЛТ, ТГ, ЛПНП, глюкозы,

инсулина, индексом НОМА-IR, средним количеством диагнозов, приходящихся на одного человека (Таблица 19). Прямая корреляция умеренной интенсивности выявлена между показателями резистина и уровнем АСТ, ХС, а умеренная отрицательная – с показателями минерального обмена (25(ОН)D, ЩФ, Са, Р, Mg) и концентрацией сывороточного железа.

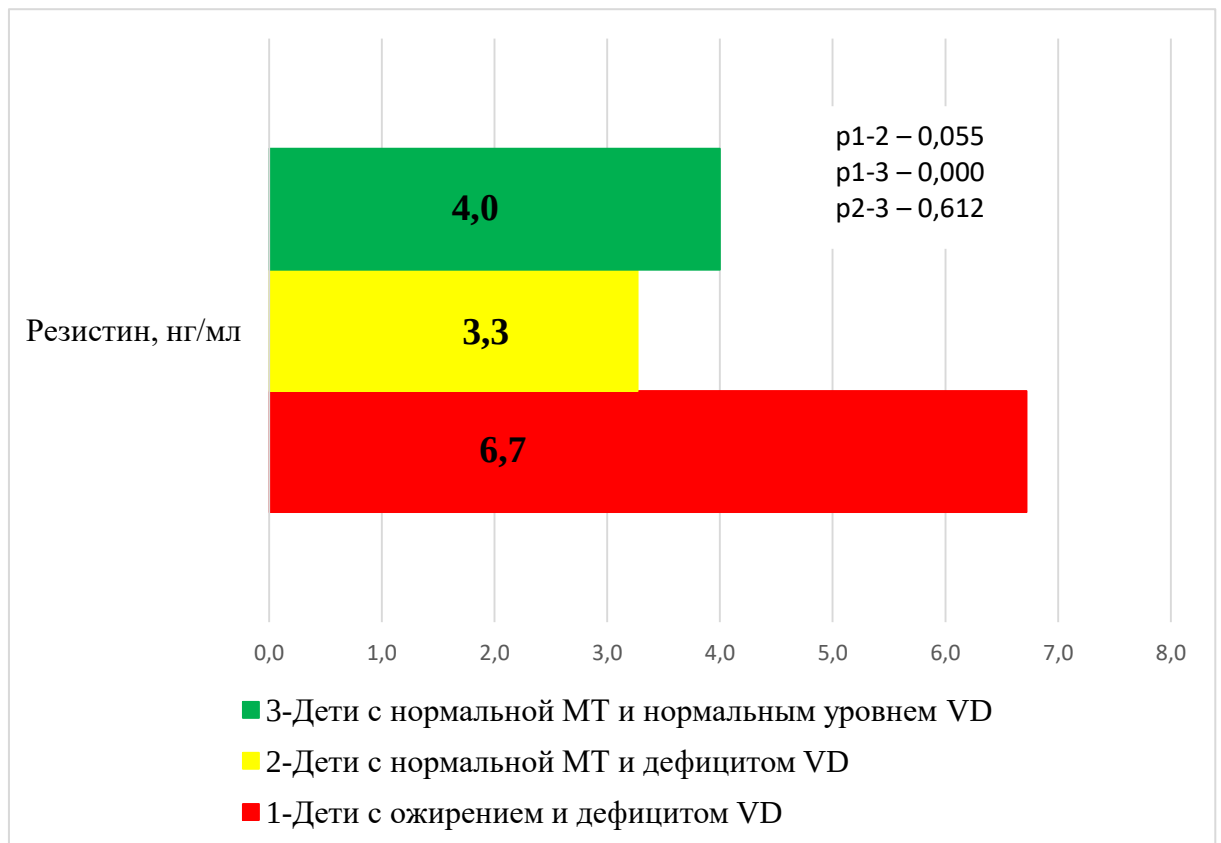


Рисунок 14 – Медиана уровня резистина в сыворотке крови в зависимости от ИМТ и обеспеченности VD

При оценке корреляционных связей между уровнем резистина в сыворотке крови и показателями минерального, липидного, углеводного обменов, уровнем железа и средним количеством диагнозов на 1 ребенка, мы обнаружили что уже в младшем школьном возрасте имеет место прямая корреляционная связь сильной интенсивности между уровнем резистина и ИМТ, АЛТ, ТГ, ЛПНП, глюкозы, инсулина, индексом НОМА-IR, средним количеством диагнозов, приходящихся на одного человека (Таблица 19).

Таблица 19 – Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнем резистина, 25(ОН)D, показателями минерального, липидного, углеводного обменов, уровнем железа и количеством диагнозов

Показатель	Резистин, нг/мл	
	г	р
z-score ИМТ/возраст	0,95	<0,05
25(ОН)D, нг/мл	-0,61	<0,05
ПТГ, пг/мл	0,24	≥0,05
ЩФ, Ед/л	-0,66	<0,05
Са, ммоль/л	-0,63	<0,05
Р, ммоль/л	-0,70	<0,05
Na, ммоль/л	0,32	≥0,05
К, ммоль/л	-0,73	≥0,05
Mg, ммоль/л	-0,74	<0,05
Fe, мкмоль/л	-0,73	<0,05
АЛТ, Ед/л	0,79	<0,05
АСТ, Ед/л	0,64	<0,05
ХС, ммоль/л	0,44	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	0,87	<0,05
ТГ, ммоль/л	0,77	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	0,85	<0,05
Инсулин, мкЕд/мл	0,76	<0,05
НОМА-IR	0,84	<0,05
Кол-во диагнозов, ед.	0,75	<0,05
г – коэффициент корреляции между уровнем резистина, количеством диагнозов, z-score ИМТ/возраст, показателями минерального, липидного, углеводного обменов		

Прямая корреляция умеренной интенсивности выявлена между показателями резистина и уровнем АСТ, ХС, а умеренная отрицательная – с показателями минерального обмена (25(ОН)D, ЩФ, Са, Р, Mg) и концентрацией сывороточного железа.

Однако при проведении сравнительной оценки вышеперечисленных показателей и уровня сывороточного резистина в зависимости от ИМТ, было выявлено, что только в группе детей с ожирением концентрация резистина имела положительную корреляционную связь с индексом НОМА-IR, уровнем глюкозы, ХС, ТГ, ЛПНП и средним количеством диагнозов на 1 ребенка; отрицательная связь сильной и умеренной интенсивности выявлена между сывороточной концентрацией резистина и Р, Mg, Са, ЩФ и железа (Таблица 20). Корреляции

уровня сывороточного резистина с содержанием витамина D ни в одной группе выявлено не было.

Таблица 20 – Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнем резистина, 25(OH)D, показателями минерального, липидного, углеводного обменов, уровнем железа и количеством диагнозов в зависимости от ИМТ

Показатель	Резистин, нг/мл					
	1а группа – дети с ожирением		1в группа – дети с избыточной МТ		2 группа – дети с нормальной массой тела	
	г	р	г	р	г	р
25(OH)D, нг/мл	-0,46	≥0,05	0,02	≥0,05	0,31	≥0,05
ПТГ, пг/мл	0,33	≥0,05	-0,57	≥0,05	-0,14	≥0,05
ЩФ, Ед/л	-0,69	<0,05	-0,24	≥0,05	-0,26	≥0,05
Са, ммоль/л	-0,73	<0,05	0,07	≥0,05	0,40	≥0,05
Р, ммоль/л	-0,79	<0,05	-0,11	≥0,05	0,06	≥0,05
Na, ммоль/л	0,01	≥0,05	0,17	≥0,05	0,36	≥0,05
К, ммоль/л	-0,45	≥0,05	-0,02	≥0,05	0,65	≥0,05
Mg, ммоль/л	-0,86	<0,05	-0,73	<0,05	-0,27	≥0,05
Fe, мкмоль/л	-0,71	<0,05	0,6	≥0,05	-0,40	≥0,05
АЛТ, Ед/л	-0,02	≥0,05	0,28	≥0,05	-0,51	≥0,05
АСТ, Ед/л	-0,18	≥0,05	0,45	≥0,05	-0,36	≥0,05
ХС, ммоль/л	0,75	<0,05	0,25	≥0,05	-0,09	≥0,05
ЛПНП, ммоль/л	0,65	<0,05	-0,26	≥0,05	0,16	≥0,05
ТГ, ммоль/л	0,57	<0,05	-0,26	≥0,05	0,25	≥0,05
Глюкоза, ммоль/л	0,77	<0,05	0,24	≥0,05	0,39	≥0,05
Инсулин, мкЕд/мл	0,24	≥0,05	0,02	≥0,05	0,31	≥0,05
НОМА-IR	0,94	<0,05	0,04	≥0,05	0,34	≥0,05
Кол-во диагнозов, ед.	0,55	<0,05	-0,38	≥0,05	0,51	≥0,05
г – коэффициент корреляции между уровнем резистина, количеством диагнозов, показателями минерального, липидного, углеводного обменов в зависимости от ИМТ						

Таким образом, с увеличением ИМТ значительно возрастает уровень резистина. При повышении в сыворотке крови концентрации резистина статистически значимо увеличивается уровень ХС, ТГ, ЛПНП, глюкозы, возрастает индекс НОМА-IR, а также среднее число диагнозов, приходящихся на одного ребенка. При этом отмечается уменьшение сывороточной концентрации кальция, фосфора, ЩФ и железа.

3.7 Влияние коррекции ИМТ и гиповитаминоза D на факторы риска кардиометаболических нарушений у обследуемых детей

Для анализа эффектов коррекции гиповитаминоза было выделено 53 ребенка (25 девочек и 28 мальчиков), имеющих сниженную обеспеченность витамином D.

Через 6 месяцев от начала комплексного лечения проводился повторный контроль оценки ИМТ, уровня 25(ОН)D, показателей минерального, липидного, углеводного обменов (Таблица 21).

Таблица 21 – Динамика ИМТ и метаболических показателей на фоне коррекции ожирения и гиповитаминоза D

Показатель	До коррекции Медиана [25; 75]	После лечения Медиана [25; 75]	Разница медиан	p
z-score ИМТ/возраст	1,61 [1,01; 2,53]	1,03 [0,59; 1,82]	-0,41	0,000
25(ОН)D, нг/мл	14,49 [0,96; 21,5]	45,00 [38,0; 58,0]	30,51	0,000
ЩФ, Ед/л	420 [368; 470]	418 [368; 450]	-2,00	0,985
Ca, ммоль/л	2,4 [2,32; 2,48]	2,46 [2,4; 2,50]	0,06	0,010
P, ммоль/л	1,2 [1,16; 1,25]	1,22 [1,18; 1,29]	0,02	0,030
Na, ммоль/л	138 [136; 140,4]	137,5 [136; 138,7]	-0,50	0,178
K, ммоль/л	4,1 [3,8; 4,4]	4,2 [3,9; 4,4]	0,1	0,240
Mg, ммоль/л	0,92 [0,84; 0,98]	0,95 [0,91; 1,0]	0,03	0,001
Fe, мкмоль/л	12,0 [10,0; 14,0]	14,0 [12,0; 15,0]	2,00	0,000
АЛТ, Ед/л	25 [19; 34]	24 [19; 30]	-1,00	0,191
АСТ, Ед/л	28 [22; 34]	24 [20; 29]	-4,00	0,001
ХС, ммоль/л	4,4 [4,0; 4,8]	4,2 [3,9; 4,6]	-0,20	0,150
ЛПНП, ммоль/л	2,44 [2,2; 2,7]	2,25 [1,9; 2,5]	-0,19	0,000
ТГ, ммоль/л	0,96 [0,52; 1,35]	0,70 [0,48; 1,2]	-0,26	0,015
Глюкоза, ммоль/л	4,12 [3,8; 4,4]	3,8 [3,5; 4,0]	-0,32	0,000
Инсулин, мкЕд/мл	14,0 [9,45; 15,5]	9,45 [5,2; 12,8]	-4,55	0,000
НОМА-IR	2,56 [1,85; 2,90]	1,53 [0,88; 2,90]	-1,03	0,000
Примечание: сравнительный анализ количественных значений проведен с использованием критерия Вилкоксона				

Мы выявили, что показатель медианы z-score ИМТ/возраст после лечения уменьшился на 0,41 ($p=0,000$). Уровень медианы АСТ снизился на 4,0 Ед/л ($p=0,001$), ЛПНП – на 0,19 ммоль/л ($p=0,000$), ТГ – на 0,26 ммоль/л ($p=0,015$), глюкозы – на 0,32 ммоль/л ($p=0,000$), инсулина – на 4,55 мкЕд/мл ($p=0,000$), а

НОМА-IR – на 1,03 Ед ($p=0,000$). При этом произошло увеличение медиан 25(ОН)D на 30,51 нг/мл ($p=0,000$), кальция – на 0,06 ммоль/л ($p=0,010$), фосфора – на 0,02 ммоль/л ($p=0,030$), сывороточного железа – на 2,0 мкмоль/л ($p=0,000$).

При оценке ИМТ и метаболических показателей на фоне коррекции ожирения и гиповитаминоза D по группам, мы выявили, что медиана SDS ИМТ у детей с ожирением снизилась на 0,9 Ед и составила 1,9 [1,64; 2,41], $p=0,000$ (Таблица 22). У обследуемых с избыточной массой тела данный показатель снизился на 0,45 ЕД (0,83 [0,6; 1,02], $p=0,000$). При этом у детей с нормальной массой тела SDS ИМТ увеличился на 0,17 Ед (0,32 [0,22; 0,59], $p=0,000$). Динамика SDS ИМТ в группах до и после коррекции представлена на Рисунке 15.

В группе 1а до начала коррекции медиана 25(ОН)D составила 12,5 нг/мл [5,7; 19,1]. Через 6 месяцев терапии медиана значительно повысилась – 37,5 нг/мл [34,2; 50,2], $p=0,000$. В группе 1в эти показатели составили 14,4 [10,1; 24,1] нг/мл против 46,0 [39,5; 52,3] нг/мл, $p=0,000$. Максимальная разница между показателями до и после лечения оказалась во 2 группе и составила 51,7 нг/мл (15,3 [12,5; 21,3] нг/мл против 67,0 [52,0; 86,0] нг/мл, $p=0,013$).

Динамика 25(ОН)D в группах до и после коррекции представлена на Рисунке 16.

Из Таблицы 22 видно, что у детей с ожирением на фоне лечения значительно увеличились медианы концентрации кальция и сывороточного железа. Данные изменения связаны прежде всего с тем, что именно среди обследуемых этой группы были участники с гипокальциемией и латентным дефицитом железа, которые соответствующе корректировались.

Несмотря на то, что медианы уровней АЛТ, АСТ, ТГ изначально находились в референсных пределах, после лечения, у детей 1а группы АЛТ снизилась на 2 Ед/л ($p=0,004$), АСТ на 6 Ед/л ($p=0,000$), а ТГ на 0,08 ммоль/л ($p=0,010$).

Таблица 22 – Динамика ИМТ и метаболических показателей на фоне коррекции ожирения и гиповитаминоза D по группам

Показатель	1а группа (ожирение), n=22			1в группа (избыточная МТ), n=20			2 группа (нормальная МТ), n=11		
	До лечения	После лечения	p _{1а}	До лечения	После лечения	p _{1в}	До лечения	После лечения	p ₂
z-score ИМТ/ возраст	2,8 [2,43; 2,99]	1,9 [1,64; 2,41]	0,000	1,28 [1,02; 1,52]	0,83 [0,6; 1,02]	0,000	0,15 [-0,61; 0,47]	0,32 [0,22; 0,59]	0,013
25(ОН)D, нг/мл	12,5 [5,7; 19,1]	37,5 [34,2; 50,2]	0,000	14,4 [10,1; 24,1]	46 [39,5; 52,3]	0,000	15,3 [12,5; 21,3]	67,0 [52,0; 86,0]	0,003
ЩФ, Ед/л	353 [315; 416]	361,5 [320; 400]	0,211	442,5 [414; 485]	435 [409,5; 479]	0,841	488 [437; 517]	486 [439; 501]	0,929
Са, ммоль/л	2,35 [2,2; 2,46]	2,47 [2,38; 2,52]	0,013	2,41 [2,34; 2,49]	2,45 [2,4; 2,5]	0,296	2,48 [2,4; 2,5]	2,48 [2,4; 2,5]	0,756
Р, ммоль/л	1,18 [1,10; 1,22]	1,2 [1,18; 1,28]	0,062	1,21 [1,18; 1,29]	1,22 [1,18; 1,3]	0,679	1,23 [1,2; 1,25]	1,25 [1,23; 1,3]	0,059
Na, ммоль/л	139,7 [136,2; 143,4]	138,6 [136,4; 140,6]	0,638	137,65 [135,0; 139,55]	136,0 [134,0; 138,0]	0,205	137,5 [135; 138,7]	136,0 [135; 137,5]	0,450
К, ммоль/л	3,7 [3,5; 3,9]	3,75 [3,6; 3,9]	0,055	4,37 [4,15; 4,3]	4,4 [4,3; 4,7]	0,296	4,3 [4,3; 4,8]	4,3 [4,3; 4,8]	0,636
Mg, ммоль/л	0,84 [0,79; 0,9]	0,93 [0,87; 0,95]	0,004	0,94 [0,91; 0,98]	0,98 [0,93; 1,0]	0,107	1,0 [0,98; 1,02]	1,0 [0,98; 1,05]	0,441
Fe, мкмоль/л	10,2 [9,0; 12,0]	13,5 [12,0; 14,0]	0,000	12,3 [10,8; 14,0]	14,0 [12,0; 15,0]	0,058	17,0 [13,2; 18,0]	17,0 [13,2; 18,0]	0,813

Продолжение таблицы 22

АЛТ, Ед/л	34,0 [32,0; 37,0]	32,0 [28,0; 34,0]	0,004	21,5 [18,5; 24,5]	21,5 [19,5; 24,0]	0,433	14,0 [11,0; 20,0]	14,0 [11,0; 17,0]	0,441
АСТ, Ед/л	34,0 [32,0; 36,0]	28,0 [24,0; 30,0]	0,000	23,5 [20,0; 28,0]	22,0 [19,0; 24,5]	0,760	24,0 [16,0; 26,0]	24,0 [16,0; 25,0]	0,161
ХС, ммоль/л	4,8 [4,4; 5,2]	4,55 [4,2; 4,8]	0,284	4,25 [4,0; 3,8]	3,95 [4,55; 4,4]	0,240	4,0 [3,8; 4,4]	4,0 [3,8; 4,4]	0,838
ЛПНП, ммоль/л	2,75 [2,6; 2,81]	2,53 [2,38; 2,7]	0,002	2,36 [2,23; 2,48]	2,05 [1,88; 2,23]	0,000	1,85 [1,7; 2,1]	1,85 [1,7; 2,1]	0,953
ТГ, ммоль/л	1,39 [1,32; 1,44]	1,31 [0,92; 1,44]	0,010	0,70 [0,47; 0,91]	0,49 [0,45; 0,8]	0,360	0,5 [0,38; 0,7]	0,52 [0,46; 0,7]	0,859
Глюкоза, ммоль/л	4,28 [4,1; 4,45]	4,0 [3,8; 4,2]	0,000	4,16 [3,95; 4,4]	3,65 [3,5; 3,85]	0,001	3,6 [3,5; 3,8]	3,5 [3,4; 3,8]	0,790
Инсулин, мкЕд/мл	15,55 [14,9; 16,0]	12,15 [9,0; 13,8]	0,000	12,15 [8,55; 13,55]	5,82 [4,63; 11,95]	0,023	5,82 [4,25; 11,95]	5,8 [5,0; 9,85]	0,929
НОМА-IR	2,98 [2,78; 3,2]	2,23 [1,68; 2,57]	0,000	2,23 [1,76; 2,57]	0,93 [0,75; 1,91]	0,006	0,93 [0,68; 1,91]	0,9 [0,82; 1,53]	0,929

p_{1a} - статистическая значимость разницы у детей с ожирением до и после лечения;

p_{1b} - статистическая значимость разницы у детей с избыточной МТ до и после лечения;

p₂ - статистическая значимость разницы у детей с нормальной МТ до и после лечения.

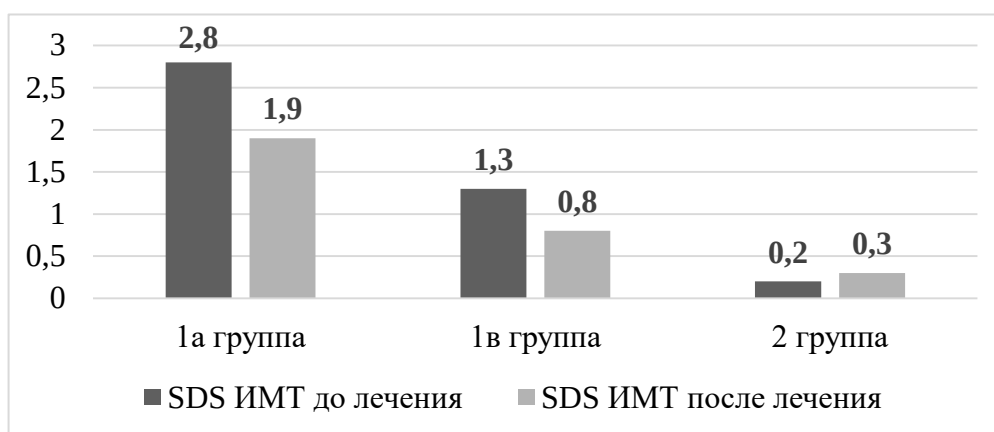


Рисунок 15 – Динамика SDS IMT до и после лечения

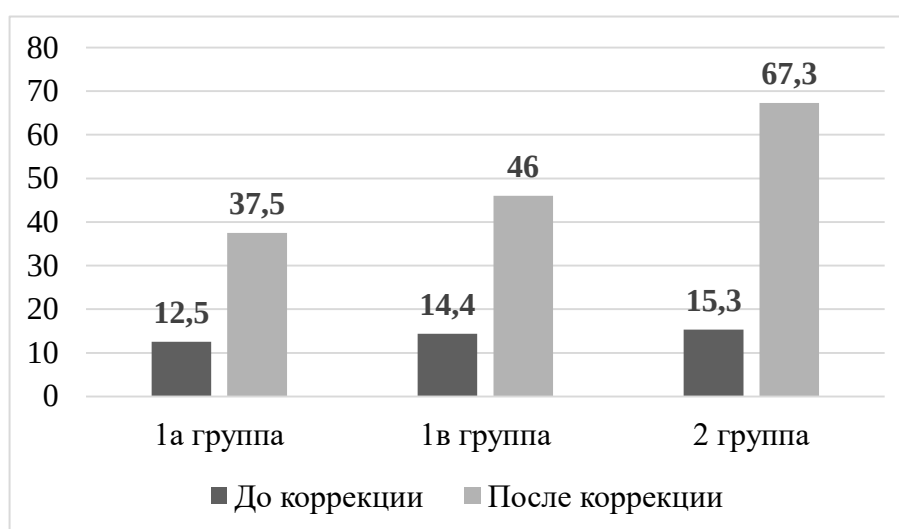


Рисунок 16 – Динамика 25(OH)D в группах до и после коррекции

Медианы концентраций ЛПНП, глюкозы, инсулина, НОМА-IR у детей с ожирением и избыточной массой тела статистически значимо снизились после коррекции ожирения и гиповитаминоза, тогда как данные показатели у детей с нормальной массой тела практически не изменились. Это свидетельствует о том, что на улучшение кардиометаболических показателей в большей степени влияет снижение ИМТ, чем коррекция гиповитаминоза.

Учитывая полученные в исследовании результаты, нами был разработан комплекс мероприятий, направленный на профилактику ожирения и коморбидных ему заболеваний (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Коррекционные и профилактические мероприятия, направленные на борьбу с ожирением и коморбидными ему состояниями у детей

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты нашего исследования показали, что в Рязанской области распространенность ожирения среди детей, за последние 4 года, продолжает увеличиваться. Среди обследуемых, каждый четвертый ребенок имел избыточную массу тела, каждый пятый - ожирение I и II степени, 1% - ожирение III степени. Эти данные демонстрируют общемировую динамику. Так, несмотря на существование в настоящее время единых критериев диагностики ожирения у детей, наличие единых клинических рекомендаций по лечению и профилактики, распространенность данного заболевания неуклонно растет [249]. А его высокая коморбидность не может не оказать влияние на качество жизни [36, 81, 111]. Как показали результаты проведенного нами исследования, дети с избыточной массой тела и ожирением имели гораздо больше проблем со здоровьем, чем их сверстники с нормальной массой тела ($p < 0,005$).

Полученные в нашей работе данные согласуются с рядом исследований, утверждающих, что в детском возрасте, помимо соматических осложнений, часто встречаются психологические, психические и социальные последствия [17, 30]. Так, личностные особенности среди обследованных нами детей с ожирением и избыточной МТ проявлялись необщительностью, замкнутостью и социальной пассивностью, что обуславливает затруднение социальной адаптации в среде сверстников. Недооценка психоэмоциональных нарушений приводит к снижению комплаентности, отказу от лечения, рецидиву заболевания после лечения, социальной дезадаптации и снижению качества жизни [9, 35].

Существует доказательство того, что ряд пренатальных факторов, таких как ожирение матери и отца до зачатия, могут влиять на эпигеномную регуляцию посредством изменения экспрессии генов и белков, что приводит к более высокому риску развития заболеваний, связанных с метаболическим синдромом у потомства [18]. По результатам проведенного нами анкетирования было установлено, что родители детей с избыточной массой тела и ожирением в большинстве случаев так же страдали данной патологией. Полученные данные согласуются с исследованием Aris I.M.et all. (2017), которое показало, что у отцов с избыточной массой тела

имеет место большая прогнозируемая вероятность рождения ребенка с избыточной массой тела или ожирением [169]. Доказательная база повышенного риска, связанного с материнским и отцовским ожирением, может стать целью вмешательства для предотвращения детского ожирения и использована для информирования будущих родителей.

Среди обследованных нами детей, в 1 группе родились недоношенными 18,5%, а во 2 – 6,0% ($p=0,007$). При этом, среди рожденных в срок преобладали дети с нормальной массой тела ($p=0,007$). Склонность к избыточной массе тела и ожирению у детей, рожденных раньше срока, совпадают с данными многих авторов. В работах, посвященных проблеме преждевременных родов у женщин, страдающих ожирением, авторы отмечают, что женщины с избыточным весом и ожирением имеют более высокий риск преждевременных родов [64].

Длительность естественного вскармливания у детей с нормальной массой тела, в нашей работе, статистически значимо превышала данные в группе детей с ожирением ($p<0,05$). Большинство исследований показывает, что грудное вскармливание связано с умеренным, но постоянным защитным эффектом от последующего ожирения. Так, в исследовании A. Pietrobelli et al. (2017), установлено, что грудное вскармливание препятствует возникновению ожирения, а каждый дополнительный месяц грудного вскармливания приводит к снижению распространенности ожирения у взрослых [189].

Продвижение физической активности является ключевым компонентом профилактики и контроля детского ожирения. Так, по результатам нашего исследования, дети с нормальной массой тела, статистически значимо чаще регулярно посещали спортивные секции в отличие от детей основной группы ($p=0,001$). Полученные данные согласуются с результатами работ других авторов. Например, Saunders et al. (2017) обнаружили, что дети с высокой физической активностью имеют меньший риск формирования ожирения и кардио-метаболических проблем по сравнению с детьми, ведущими преимущественно сидячий образ жизни [54]. Поэтому прививание культуры физической активности

с раннего возраста имеют решающее значение для укрепления здоровья и профилактики хронических заболеваний, в т.ч. ожирения.

По данным проведенного нами анкетирования установлено, что большинство детей с избыточной МТ и ожирением проводили длительное время перед «экраном», что негативно отражалось на их массе тела. Эти результаты согласуются с другими исследованиями, утверждающими, что длительный «screen time» негативно влияет на развитии физических и когнитивных способностей, способствует формированию ожирения, проблем со сном, депрессии и тревоги [232]. Кроме того, во время пребывания перед «экраном» дети подвергаются рекламе продуктов с высоким содержанием жиров и углеводов, что мотивирует их к употреблению сладостей [104]. В исследовании Fang K. et al. доказано, что просмотр телевизора в течение ≥ 2 ч в день увеличивает риск ожирения у детей в возрасте 6–10 лет, независимо от уровня физической активности, а перекусы в это время увеличивают риск избыточного веса/ожирения, независимо от общей длительности «экранного» времени [115]. Американская академия педиатрии также обоснованно рекомендует ограничивать просмотр телевизора детьми, включая компьютерные/видео/портативные игры, до 2-х часов в день и поощрять продолжительные прогулки на свежем воздухе в любое время года.

Пищевое поведение формируется в раннем возрасте и является результатом взаимодействия между предрасположенностью, естественными пищевыми реакциями и предпочтениями. Гудков Р.А. в своей работе (2016) отмечает, что нерациональное питание – это «болезнь цивилизации», основным следствием которого является ожирение и ассоциированные с ним нарушения [8]. В проведенном нами исследовании, дети с избыточной массой тела и ожирением предпочитали употреблять мучные блюда; перекусывали 3-4 раза в день булочками, снеками, бутербродами; чаще посещали заведения общепита. Обзор данных литературы и собственных исследований, позволяет сделать вывод о необходимости проведения дополнительных исследований по изучению влияния пищевого поведения и образа жизни на формирование ожирения в детском возрасте. Однако неоспоримым остается факт об отрицательном влиянии на ИМТ

ребенка большого количества сладких и газированных напитков в рационе, а также недостаточного потребления овощей и фруктов [149].

Гиповитаминоз D является довольно распространенным явлением. Сниженная обеспеченность витамина D имела место во всех группах. Однако дети с нормальным ИМТ имели более высокую концентрацию 25(OH)D ($p < 0,05$). С нарастанием ИМТ снижался уровень VD ($r = -0,480$, $p < 0,05$). Результаты нашего исследования согласуются как с данными о широкой распространенности недостаточности VD как в общей детской популяции, так и при ожирении [73, 191]. Обнаружение обратной корреляционной связи между ИМТ и концентрацией 25(OH)D согласуется с данными об отрицательной корреляции между жировой массой тела детей и обеспеченностью этим витамином [24].

В процессе анализа данных, нами не было отмечено классической реакции повышения концентрации паратгормона при снижении уровня VD в крови. У детей с избыточной массой тела и ожирением полученный результат можно объяснить увеличением секвестрации 25(OH)D в избытке подкожного жира, что в конечном итоге снижает его биодоступность и вызывает компенсаторное увеличение секреции ПТГ для поддержания концентрации кальция в сыворотке крови [209]. Явление такого «подавленного» ответа у детей с нормальным весом требует проведения дополнительных исследований. Аналогичные результаты описаны Avcil S. et al (2017) [238].

Данных о влиянии ИМТ на уровень паратиреоидного гормона у детей в настоящее время не много, что так же требует проведения дополнительных исследований в этой области [227].

В нашем исследовании, несмотря на большой процент детей с ожирением, имеющих дефицит VD, уровень ЩФ находился в пределах нормальных значений и колебался от 305 до 580 Ед/л. Согласно данным литературы, на фоне такой сниженной активности ЩФ происходит нарушение фосфорно-кальциевого гомеостаза, чем так же можно объяснить более низкие значения P и Ca у детей с избыточной массой тела и ожирением [16].

Считается, что сосуществование антропометрических и биохимических маркеров сердечно-сосудистых рисков с высокой распространенностью гиповитаминоза D косвенно, т.к. это является следствием малоподвижного образа жизни, снижения активности и пребывания на свежем воздухе, нерационального питания, которые приводят к прогрессивному накоплению жировой массы. Так, в работах Skinner A. et al. (2015) и Durá-Travé T. et al. (2017) именно ожирение, а не недостаточная обеспеченность витамином D положительно коррелировали с дислипидемией [82, 191]. Тем не менее, различные авторы описывают существование сильных корреляционных связей между низким VD-статусом и различными компонентами липидного профиля [229, 241].

Исследование Durá-Travé T. et al. (2020) показывают, что низкие показатели 25(OH)D связаны с высокой распространенностью нарушения толерантности к глюкозе и развитием сахарного диабета 2 типа [136]. Поскольку рецепторы к VD находятся и в ткани поджелудочной железы, а кальций играет важную роль в секреции инсулина β -клетками, весьма вероятно, что дефицит витамина D повышает риск нарушений углеводного обмена.

Результаты исследования, в котором изучались эффекты резистина на формирование коморбидной патологии показали, что значения индекса инсулинорезистентности, играющего роль в развитии кардиометаболических заболеваний, а также показатели липидного, кальций-фосфорного обменов и обмена железа, были непосредственно связаны с резистином только у детей, страдающих ожирением. В настоящее время роль данного цитокина в развитии ИР и формировании коморбидной патологии недостаточно высока. Результаты подобных исследований противоречивы. Изучая роль резистина в формировании инсулинорезистентности, E. D. Muse et al. (2004) утверждают, что повышение уровня циркулирующего резистина, вызвано высоким содержанием жиров у пациентов с ожирением, что играет роль в формировании резистентности к инсулину со стороны гепатоцитов. По мнению Лобашовой В.Л. и Шепелькевич А.П. (2018), этот адипокин не является прямым индуктором инсулинорезистентности, а участие его в патогенезе резистентности к инсулину

скорее всего опосредованное, поскольку инсулинорезистентность, ожирение и системное иммунное воспаление – тесно сопряженные процессы [19].

Наши данные согласуются с Miguel Klynder-Klynder et al. (2014) и Tahereh Farkhondeh et al. (2020), которые наблюдали значительную корреляцию между уровнями резистина в плазме и резистентностью к инсулину у детей с ожирением, но противоречат результатам других авторов, предполагающих, что резистин не играет важной роли в развитии инсулинорезистентности [56, 62, 137].

В настоящее время остается спорным вопрос о том, является ли гиповитаминоз D фактором риска нарушения гомеостаза глюкозы у детей и связан ли он с инсулинорезистентностью. Так, Mohamed M. Ismail et al. (2016) наблюдали увеличение уровня резистина, которое положительно коррелировало с гликированным гемоглобином и обратно коррелировало с уровнем витамина D у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа. Они утверждают, что витамин D может участвовать в регуляции резистина [208]. В нашем исследовании, не было выявлено значимой корреляции этих двух показателей у детей в зависимости от ИМТ, что может быть связано с более высокими уровнями витамина D в группах пациентов или преобладающими эффектами параметров ожирения. Полученные нами данные сопоставимы с рядом других работ.

В группе детей с ожирением нами была выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь с показателями кальций-фосфорного обмена. Возможный механизм этой связи заключается в том, что резистин играет роль в процессах ремоделирования кости, индуцируя остеолиз. Однако, полученные результаты требуют более тщательного изучения.

В нашей работе уровень резистина отрицательно коррелировал с показателем сывороточного железа, что возможно связано с участием резистина в воспалительных реакциях и воспалительной индукцией гепцидина [59]. Однако механизмы такого взаимодействия требуют проведения дополнительного исследования.

Данные отечественной и зарубежной литературы, согласуясь с нашими результатами, свидетельствуют о том, что снижение ИМТ у детей и подростков коррелирует с улучшением кардиометаболических показателей [72, 173, 183].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детское ожирение занимает лидирующую позицию среди алиментарно зависимых заболеваний и считается «болезнью цивилизации». Показатель распространенности ожирения у детей в Рязанской области демонстрирует общемировую динамику. Среди обследуемых, каждый четвертый ребенок имел избыточную массу тела (ИМТ от +1 до +2 SDS), каждый пятый - ожирение I и II степени (ИМТ от +2 до +3 SDS), 1% - ожирение III степени (ИМТ $\geq$ +3 SDS). В детском возрасте возрастает частота осложненного течения ожирения, а увеличение «стажа ожирения» повышает вероятность формирования коморбидной патологии. По результатам нашего исследования выявлено, что уже у детей младшего школьного возраста с избыточной МТ и ожирением количество диагнозов, приходящихся на 1 ребенка в 2,8 раза превышает показатель здоровых сверстников ($p < 0,005$). Наиболее распространенными факторами риска формирования ожирения у детей являются: избыточная МТ родителей, раннее прекращение грудного вскармливания, недостаточная физическая активность, длительное времяпрепровождение перед «экраном», а также нерациональное и несбалансированное питание. Оценивая психологические особенности личности при помощи теста Кеттела, мы сформировали «психологический портрет» детей с избыточной массой тела и ожирением, проявляющийся необщительностью, замкнутостью и социальной пассивностью, что обуславливает затруднение социальной адаптации в среде сверстников и, вероятно, оказывает влияние на алиментарное поведение.

Гиповитаминоз D распространен во всех группах, однако у детей с избыточной массой тела и ожирением дефицит и недостаточность витамина D регистрируются статистически значимо чаще по сравнению со здоровыми сверстниками. С увеличением ИМТ наблюдается снижение концентрации в крови Са, Р, Mg, К, ЩФ, сывороточного Fe, а также повышение содержания натрия, увеличение показателей углеводного и липидного обменов. Уровень ПТГ не зависит от ИМТ у детей. С увеличением ИМТ значительно возрастает уровень резистина. При повышении концентрации резистина в сыворотке крови

статистически значимо увеличивается уровень ХС, ТГ, ЛПНП, глюкозы, возрастает индекс НОМА-IR, а также среднее число диагнозов, приходящихся на одного ребенка. При этом отмечается уменьшение сывороточной концентрации кальция, фосфора, ЩФ и железа. Ожирение связано с рисками нарушения жирового, углеводного и минерального обменов, а недостаточность микронутриентов является важным предиктором формирования коморбидной патологии и усугубляет риск развития кардиометаболических расстройств у детей с ожирением уже в младшем школьном возрасте.

ВЫВОДЫ

1. Среди обследованных детей, каждый четвертый имел избыточную массу тела, каждый пятый - ожирение I и II степени, 1% - ожирение III степени. У детей с избыточной массой тела и ожирением, заболевания желудочно-кишечного тракта и костно-мышечной системы регистрировались в 4 раза чаще ($p < 0,05$), а среднее количество диагнозов, приходящихся на 1 человека в 3 раза ($p < 0,05$) превышало показатель детей с нормальной массой тела.

2. Основными факторами, влияющими на формирование избыточной массы тела у детей были: избыточная масса тела родителей (92,1% отцов ($p = 0,001$) и 57,9% матерей ($p = 0,001$)); раннее прекращение грудного вскармливания (60,7% детей получали грудное молоко менее 1 месяца, $p = 0,001$); недостаточная физическая активность ($p = 0,001$); длительное времяпрепровождение за телевизором, компьютером и гаджетами (более 2х часов перед «экраном» проводили 71,3% детей ($p = 0,020$)); нерациональное и несбалансированное питание (65,7% детей с ожирением в 1,5 раза чаще перекусывали фаст-фудом по сравнению со здоровыми сверстниками, $p = 0,010$). Личностные особенности детей с ожирением и избыточной МТ проявлялись необщительностью, замкнутостью и социальной пассивностью, что оказывало негативное влияние на их социальную адаптацию в среде сверстников и пищевое поведение.

3. У детей с ожирением дефицит и недостаточность витамина D регистрировались в 1,5 раза чаще по сравнению с детьми, имеющими избыточную массу тела ($p = 0,014$) и в 2,6 раза превышали показатель у здоровых сверстников ($p = 0,001$). С увеличением ИМТ отмечалось снижение уровня Са, Р и ЩФ в сыворотке крови при стабильном значении паратиреоидного гормона ($p < 0,05$), статистически значимо повышались уровни АЛТ, АСТ, ХС, ТГ, ЛПНП, глюкозы, инсулина, НОМА-IR ($p < 0,05$). У детей с ожирением отмечалось статистически значимое снижение концентрации сывороточного железа ($p < 0,05$).

4. У детей с ожирением при повышении концентрации резистина статистически значимо увеличивались уровни ХС, ТГ, глюкозы в сыворотке крови ($p < 0,05$) и снижались показатели Са, Р, ЩФ, сывороточного железа ($p < 0,05$), что

способствовало формированию коморбидной патологии. Установлена прямая корреляционная зависимость концентрации сывороточного резистина с показателем НОМА-IR, что позволяет использовать данный адипокин в качестве биомаркера формирования ИР у детей с ожирением.

5. Нормализация ИМТ оказала позитивное влияние на показатели углеводного и жирового обменов, а применение лечебных доз препаратов витамина D позволили нормализовать VD-статус. Однако в условиях сохраняющегося ожирения, нормализация концентрации VD в сыворотке крови не оказала влияния на обменные процессы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременной диагностики избыточной массы тела и ожирения всем детям при профилактическом осмотре педиатра проводить оценку ИМТ; информировать родителей о принципах рационального питания в семье, а также других методах профилактики формирования избыточной массы тела и ожирения.
2. Для коррекции ожирения привлекать врачей других специальностей, родителей и учителей (воспитателей).
3. Для профилактики гиповитаминоза D рекомендовать профилактический прием препаратов витамина D согласно национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации», а детям с избыточной массой тела и ожирением мониторировать уровень 25(ОН)D в сыворотке крови не реже 1 р/год с последующей коррекцией гиповитаминоза согласно полученным результатам.
4. С целью повышения осведомленности медицинских работников, в том числе педиатров, детских эндокринологов, кардиологов, информировать о негативных эффектах дефицита витамина D у детей с ожирением.
5. Для профилактики гипокальциемии и латентного дефицита железа, всем детям с ожирением определять в сыворотке крови уровень Ca и Fe не реже 1 раз в год с последующей коррекцией отклонений.
6. Для раннего выявления и коррекции метаболических нарушений всем детям младшего школьного возраста с избыточной массой тела и ожирением проводить ежегодное комплексное обследование: мониторинг показателей минерального, липидного, углеводного обменов.
7. Для прогнозирования формирования ИР у детей с ожирением определять уровень сывороточного резистина.
8. С целью коррекции психоэмоциональных особенностей детей с ожирением в комплекс немедикаментозной терапии включать психотерапевтические методики, а также проводить динамическое наблюдение за психологическим состоянием детей с избыточной массой тела и ожирением.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

25(OH)D – витамин Д

Ca – кальций

Cu – медь

Fe – железо

НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности

K – калий

Me – медиана

Mg – магний

P – фосфор

Se селен

VD – витамин Д

Zn – цинк

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

БА – бронхиальная астма

ВЗК – воспалительные болезни кишечника

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКБ – желчекаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МАРС – малые аномалии развития сердца

МТ – масса тела

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

НСР – нарушение сердечного ритма

ОАС – обструктивное апноэ сна

ПЖ – поджелудочная железа

ПТГ – паратгормон

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет

СЭС – социально-экономический статус

ТГ – триглицериды

ХС – холестерин

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭР – эндоплазматический ретикулум

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. База данных симптомов риска ожирения у детей и взрослых: свидетельство № 2022620105 о регистрации базы данных : № 2021623338 : заявл. 27.12.2021: опубл. 13.01.2022 / А.А. Шайдуров, И.В. Осипова, Ю.Ф. Лобанов [и др.]. – Текст : непосредственный.
2. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения / Н.П. Соболева, С.Г. Руднев, Д.В. Николаев [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С.4-13.
3. Витебская, А.В. Нарушения углеводного обмена у детей и подростков с ожирением / А.В. Витебская, А.В. Попович. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2021. – № 11. – С. 174-182.
4. Владимирова, Ю.В. Предикторы лептиновой резистентности у детей с экзогенно-конституциональным ожирением (обзор литературы) / Ю.В. Владимирова, В.А. Жирнов. – Текст : непосредственный // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2020. – Vol. 22, № 4. – С.146-150.
<https://clinical-journal.ru> <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-4-146-150>
5. Внекостные эффекты витамина D / А.В. Древаль, И.В. Крюкова, И.А. Барсуков [и др.]. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2017. – №1. – С. 53-56.
6. Гирш, Я.В. Современные подходы к терапии ожирения у детей: что нового? / Я.В. Гирш, Е.В. Верховых. – Текст : непосредственный // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20, № 10. – С. 61-67.
7. Громова, О.А. Витамин D – Смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин; под ред. И.Н. Захаровой. – Москва: Торус-Пресс, 2015. – 463 с. – Текст : непосредственный.
8. Гудков, Р.А. Причины и факторы риска сочетанной патологии у детей / Р. А. Гудков, О. Е. Коновалов. – Текст : непосредственный

// Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2016. – №2. – С. 144-152.
DOI: [10.17816/PAVLOVJ20162144-152](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20162144-152)

9. Гусева, А.А. Психозмоциональные особенности, пищевое поведение и качество жизни у детей с избытком массы тела и ожирением / А.А. Гусева, П. Гусева, Е.Д. Дутлова. – Текст: непосредственный // Актуальные вопросы комплексной реабилитации детей: от теории к практике сборник трудов Межрегиональной научно-практической конференции: посвящается 110-летнему юбилею ГБУЗ «Детский санаторий - Реабилитационный центр «Детские Дюны». – 2016. – С. 168-176.

10. Дахкильгова, Х.Т. Детское ожирение: современное состояние проблемы / Х.Т. Дахкильгова. – Текст : непосредственный // Вопросы детской диетологии. – 2019; 17, № 5): 47–53. DOI: [10.20953/1727-5784-2019-5-47-53](https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-5-47-53)

11. Евдокимова, Е.Ю. Ожирение у детей. Маркеры метаболического синдрома у детей / Е.Ю. Евдокимова, У.Ю. Попова. – Текст : непосредственный // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 1, № 2 (17). – С. 16-19.

12. Желтикова, Т.М. Гендерные и возрастные особенности статуса витамина D (25 (ОН) D) в России / Т.М. Желтикова, Д.Г. Денисов, М.А. Мокроносова. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2019. – Т. 12. – С.51–56.

13. Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей / под ред. В. П. Новиковой, М. М. Гуровой. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. – 302 с. – Текст : непосредственный.

14. Захарова, И.Н. Обеспеченность витамином D и коррекция его недостаточности у детей раннего возраста в Российской Федерации / И.Н. Захарова. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т.106, №5. – С. 22-28.

15. Зильберман, Л.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению сахарного диабета 2-го типа у детей и подростков / Л.И. Зильберман, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова; экспертный совет Российской

ассоциации эндокринологов. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. – 2014. – №5. – С. 57-68. doi: 10.14341/probl201460557-68

16. Каладзе, Н.Н. Показатели костного метаболизма и жирового обмена у детей с избыточной массой тела / Н.Н. Каладзе, Н.Н. Скоромная. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 45-50.

17. Карпушкина, А.В. Стратегия профилактики ожирения среди детей школьного возраста (обзор литературы) / А.В. Карпушкина, М. Панкратова. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62, № 2. – С. 52-60.

18. Кузьмина, А.П. Выявление предрасполагающих факторов конституционально-экзогенного ожирения у детей и анализ современных методов оценки ожирения у детей / А.П. Кузьмина. – Текст : непосредственный // Гигиена: здоровье и профилактика: сборник материалов III Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием / под редакцией Г.П. Котельникова, И.И. Березина, В.А. Куркина, С.В. Архиповой, Л.В. Чупахинной. – 2018. – С. 139-141.

19. Лобашова, В.Л. Молекула резистина: строение, биологическая роль / В.Л. Лобашова, А.П. Шепелькевич. – Текст : непосредственный // Медицинский журнал. – 2018. – №1. – С. 22-26.

20. Национальная программа "Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции" / Союз педиатров России. – М.: ПедиартЪ, 2018. – 96 с. – Текст : непосредственный.

21. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) / И.Н.Захарова, С. В. Мальцев, Т. Э. Боровик [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – №. 13 (6). – С. 30-34.

22. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве / И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, О.А. Громова [и др.]. – Текст : непосредственный // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12, № 5. – С. 528-531. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1453>

23. Никитина, И.Л. Метаболические риски у детей с ожирением и недостаточностью витамина D / И.Л. Никитина, А.М. Тодиева, Т.Л. Каронова. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т.5, № 17. – С. 48-52.
24. Обеспеченность витамином D детей с ожирением / Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопр. детской диетологии. – 2018. – Т. 16, № 5. – С. 16–22. doi: 10.20953/1727-5784-2018-5-16-22
- Петрушкина, А.А. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации / А.А. Петрушкина, Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская. – Текст : непосредственный // Остеопороз и остеопатии. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 15-20. Doi: <https://doi.org/10.14341/osteo10038>
25. Обеспеченность витамином D и коррекция его недостаточности у детей раннего возраста в Российской Федерации (фрагмент национальной программы) / И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, С.В. Мальцев [и др.]. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т. 106, №5. – С. 22-28.
26. Ожирение – 2020. Клинические рекомендации / МЗ РФ. – Москва, 2021. – Текст : непосредственный.
27. Ожирение и избыточный вес / ВОЗ. – Текст : электронный. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>. – Дата доступа: 09.03.22
28. Ожирение у детей: состояние проблемы / Д.А. Безрукова, А.А. Джумагазиев, М.В. Богданьянц [и др.]. – Текст : непосредственный // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 3. – С.13-21.
29. Особенности микроэлементного состава у детей с ожирением / Н.В. Болотова, Н.Ю. Филина, Е.А. Петрухина [и др.]. – Текст : непосредственный // Микроэлементы в медицине. – 2021. – Т. 22, № S1. – С. 20-21.
30. Петеркова, В.А. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков / В.А. Петеркова, О.В. Васюкова. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т. 61, № 2. – С. 39-44.
31. Петеркова, В.А. Оценка физического развития детей и подростков: нормативно-методические и справочные материалы / В.А. Петеркова, Е.В. Нагаева,

Т.Ю. Ширяева. – Текст : непосредственный // Ежемесячное приложение к журналу «Информационный вестник здравоохранения Самарской области». – 2018. – Т. 194, № 1. – С. 1-75.

32. Посохова, Н. В. Ожирение как фактор формирования артериальной гипертензии у детей и подростков / Н. В. Посохова, Н. В. Болотова. – Текст : непосредственный // Педиатрия. – 2015. – № 5. – С. 127-131.

33. Программа диагностики состава пристеночной кишечной микрофлоры и гормонального статуса детей и подростков с ожирением: свидетельство № 2021615402 о регистрации программы для ЭВМ : № 2021614482 : заявл. 30.03.2021 : опубл. 07.04.2021 / Ю.Г. Самойлова, О.А. Олейник, Н.С. Денисов [и др.]. – Текст : непосредственный.

34. Профилактика ожирения у детей / Д.Ю. Акоева, Е.В. Антонова, Т.Э. Боровик [и др.]. – Москва, 2020.

35. Психологический статус и пищевое поведение у детей с ожирением / Л.М. Гарифулина, З.Э. Холмурадова, М.В. Лим, В.И. Лим. – Текст : непосредственный // Вопросы науки и образования. – 2020. – № 26 (110). – С. 45-50.

36. Распространенность и факторы риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с избыточной массой тела и ожирением / Г.В. Бородина, Т.В. Строкова, Е.В. Павловская [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы детской диетологии. – 2017 – Т. 15, №6. – С. 31-36.

37. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.Л. Тутельян, А.К. Батулин, И.Я. Конь [и др.]. – Текст : непосредственный // Педиатрия. – 2014. – № 5. – С. 28-31.

38. Роль витамина d в патогенезе ожирения и инсулинорезистентности (часть 1) / Л.Я. Климов, И.Н. Захарова, В.А. Курьянинова [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2017. – №19. – С. 214-220.

39. Роль грудного вскармливания в профилактике избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков / В.А. Дадаева, А.А. Александров, А.С. Орлова,

О.М. Драпкина. – Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 5. – С. 125-130.

40. Роль здоровьесохраняющих технологий в профилактике ожирения и избыточной массы тела у детей младшего школьного возраста / Г.В. Бекетова, Е.Б. Савинова, А.Д. Дубогай [и др.]. – Текст : непосредственный // Перинатология и педиатрия. – 2019. – № 1 (77). – С. 69-73.

41. Российский статистический ежегодник. 2019: стат. сб. / Росстат. – М., 2019. – 708 с. – Текст : непосредственный.

42. Сывороточный несфатин у детей с избыточной массой тела и ожирением / В.В. Базарный, Е.В. Ануфриева, А.Ю. Максимова [и др.]. – Текст : непосредственный // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17, №2. – С. 200-207. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12075>

43. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0-14 лет в Российской Федерации / М.Н. Бантьева, Е.М. Маношкина, Т.А. Соколовская, Э.Н. Матвеев. – Текст : непосредственный // *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание]. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 10. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1105/30/lang,ru/> DOI: 10.21045/2071-5021 2019-65-5-10

44. Тодиева, А.М. Влияние дефицита витамина d на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции: дис. канд. мед. наук / А.М. Тодиева. – Санкт-Петербург, 2018. – 22 с. – Текст : непосредственный.

45. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска / С.И. Малявская, Г. Н. Кострова, А.В. Лебедев [и др.]. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2018. – №. 1. – С. 60-64.

46. Федеральная служба государственной статистики. Распространенность ожирения в Рязанской области / Росстат. – Рязань, 2017. – Текст : непосредственный.

47. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы / В.М. Коденцова, О.И.

Мендель, С.А. Хотимченко [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопр. питания. – 2017. – Т. 86, № 2. – С. 47–62. DOI: 10.24411/0042-8833-2017-00067

48. Филатова, Т.Е. Опыт лечения гипертонической болезни у пациентов мужского пола с ожирением, гипергликемией натощак и дефицитом витамина D / Т. Е. Филатова, А. А. Низов, В. В. Давыдов. – Текст : непосредственный // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2017. – Т.25, №1. – С. 69-75. doi: [10.23888/pavlovj2017169-75](https://doi.org/10.23888/pavlovj2017169-75)

49. Шикалева, А.А. К вопросу ожирения среди детей: детское ожирение как медико-социальная проблема / А.А. Шикалева, А.В. Шулаев, М.Р. Шайдуллина. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы педиатрии: сборник тезисов XIX съезда педиатров России с международным участием. – 2022. – С. 311.

50. 7-Year follow-up of a lifestyle intervention in overweight children: Comparison to an untreated control group / T. Reinehr, J. Bucksch, A. Muller [et al.]. – Text : visual // Clin Nutr. – 2018. – Vol. 37, № 5. – P. 1558–1562.

51. A community-based motivational personalised lifestyle intervention to reduce BMI in obese adolescents: results from the Healthy Eating and Lifestyle Programme (HELP) randomised controlled trial / D. Christie, L.D. Hudson, S. Kinra [et al.]. – Text : visual // Arch Dis Child. – 2017. – Vol. 102, № 8. – P. 695–701.

52. A Developmental Cascade Perspective of Pediatric Obesity: A Systematic Review of Preventive Interventions from Infancy through Late Adolescence / Sara M. St. George, Yaray Agosto, Lourdes M. Rojas [et al.]. – Text : visual // Obes Rev. – 2020. – Vol. 21, № 2. – P. e12939. doi:[10.1111/obr.12939](https://doi.org/10.1111/obr.12939)

53. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity / A.S. Kelly, P. Auerbach, M. Barrientos-Perez [et al.]. – Text : visual // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 382. – P. 2117–28. doi: [10.1056/NEJMoa1916038](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916038)

54. A review of early influences on physical activity and sedentary behaviors of preschool-age children in high-income countries / A.C. Lindsay, M.L. Greaney, S.F. Wallington [et al.]. – Text : visual // J. Spec. Pediatr. Nurs. – 2017. – Vol. 22, № 3. – P. 423. DOI: [10.1111/jspn.12182](https://doi.org/10.1111/jspn.12182)

55. Addressing childhood obesity: opportunities for prevention / C.L. Brown, E.E. Halvorson, G.M. Cohen [et al.]. – Text : visual // *Pediatr Clin North Am.* – 2015. – Vol. 62. – P. 1241–61. doi: 10.1016/j.pcl.2015.05.013
56. Adiponectin/resistin levels and insulin resistance in children: a four country comparison study / Koji Takemoto, Richard J. Deckelbaum, Isao Saito [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Pediatric Endocrinology.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 2. <http://www.ijpeonline.com/content/2015/1/2>
57. Adolescent Obesity and Early-Onset Type 2 Diabetes / G. Twig, I. Zucker, A. Afek [et al.]. – Text : visual // *Diabetes Care.* – 2020. – Vol. 43, Issue 5. – P. pii: dc191988. doi: 10.2337/dc19-1988 May 2020
58. Ahn, S.M. Current issues in bariatric surgery for adolescents with severe obesity: durability, complications, and timing of intervention / S.M. Ahn. – Text : visual // *J. Obes Metabol Syndrome.* – 2020. – Vol. 29. – P. 4–11. doi: 10.7570/jomes 19073
59. Aigner, E. Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency / E. Aigner, A. Feldman, C. Datz. – Text : visual // *Nutrients.* – 2014. – Vol. 6. – P. 3587–3600. doi: 10.3390/nu6093587
60. Albillos, A. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy / A. Albillos, A. de Gottardi, M. Rescigno. – Text : visual // *J Hepatol.* – 2020. – Vol. 72. – P. 558–77. doi: 10.1016/j.jhep.2019.10.003
61. American Diabetes A. 12. Children and Adolescents. – Text : visual // *Diabetes care.* – 2017. – Vol. 40 (Suppl 1). – P. S105–S113. [PubMed: 27979899]
62. An Overview of the Role of Adipokines in Cardiometabolic Diseases / Tahereh Farkhondeh, Silvia Llorens, Ali Mohammad Pourbagher-Shahri [et al.]. – Text : visual // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25. – P. 5218. doi:10.3390/molecules25215218
63. Association between body fat mass and cardiometabolic risk in children and adolescents in Bucaramanga, Colombia / N.C. Serrano, Diana Paola Suarez, Adriana Robles Silva [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine.* – 2019. – Vol. 6. – P. 135e141 <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.06.004>

64. Association between cesarean birth and risk of obesity in offspring in childhood, adolescence, and early adulthood / C. Yuan, A.J. Gaskins, A.I. Blaine [et al.]. – Text : visual // JAMA Pediatr. – 2016. – Vol. 170. – P. e162385.

65. Association between Leisure Screen Time and Junk Food Intake in a Nationwide Representative Sample of Spanish Children (1–14 Years): A Cross-Sectional Study / A. Cartanyà-Hueso, A. González-Marrón, C. Lidón-Moyano [et al.]. – Text : visual // Healthcare. – 2021. – Vol. 9. – P. 228. <https://doi.org/10.3390/healthcare9020228>

66. Association between Obesity/Overweight and Functional Gastrointestinal Disorders in Children / R. Tambucci, P. Quitadamo, M. Ambrosi [et al.]. – Text : visual // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2019. – Vol. 4. – P. 517–520. doi: 10.1097/MPG.0000000000002208

67. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73 252 children / X. Deng, J. Ma, Y. Yuan [et al.]. – Text : visual // Pediatr. Obes. – 2019. – Vol. 14. doi: 10.1111/ijpo.12532.

68. Association Between Vitamin D and Resistin in Postmenopausal Females With Altered Bone Health / S. Tariq, S. Tariq, S. Khaliq [et al.]. – Text : visual // Front. Endocrinol. – 2021. – Vol. 11. – P. 615440. doi: 10.3389/fendo.2020.615440

69. Ayada, C. Nesfatin-1 and its effects on different systems / C. Ayada, U. Toru, Y. Korkut. – Text : visual // Hippokratia. – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 4-10.

70. Benefits for African American and white low-income 7–10-year-old children and their parents taught together in a community-based weight management program in the rural southeastern United States / D.C. Berry, R.G. McMurray, T.A. Schwartz, R. Adatorwovor. – Text : visual // BMC Public Health. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 1107.

71. Biliary lithiasis with choledocolithiasis in children / R.N. Bălănescu, L. Bălănescu, G. Drăgan [et al.]. – Text : visual // Chirurgia (Bucur). – 2015. – Vol. 110, № 6. – P. 559–61.

72. Body mass index and mortality in a very large cohort: Is it really healthier to be overweight? / A.L. Klatsky, J. Zhang, N. Udaltsova [et al.]. – Text : visual // Perm J. – 2017. – Vol. 21. – P. 16–142.
73. Body mass index is a strong predictor of vitamin D deficiency in multiethnic obese children / S. Kannan, P. Visintainer, H. Ganguri [et al.]. – Text : visual // Obesity Research – Open Journal. – 2016. – Vol. 4. – P. 11–18.
74. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood / G. Twig, G. Yaniv, H. Levine [et al.]. – Text : visual // N Engl J Med. – 2016. – Vol. 374. – P. 2430–2440. doi: 10.1056/NEJMoa1503840
75. Breda, Joao. Latest WHO data on child obesity shows that southern European countries have the highest rate of childhood obesity: report / Joao Breda; ECO. – Vena, 2018. – Text : visual.
76. Briceno, G. High prevalence of cardiovascular risk factors in a pediatric population / G. Brice~no, M. Fernandez, J. Cespedes. – Text : visual // Biomedica. – 2015. – Vol. 35, № 2. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i2.2314>
77. Browning, K.N. Central control of gastrointestinal motility / K.N. Browning, R.A. Travagli. – Text : visual // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2019. – Vol. 26. – P. 11–16. doi: 10.1097/MED.0000000000000449
78. Bullying and victimization in overweight and obese outpatient children and adolescents: an italian multicentric study / D. Bacchini, M.R. Licenziati, A. Garrasi [et al.]. – Text : visual // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10. – P. e0142715. doi: 10.1371/journal.pone.0142715
79. Calcium Intake and Body Composition in African-American Children and Adolescents at Risk for Overweight and Obesity / F.A. Tylavsky, P.A. Cowan, S. Terrell [et al.]. – Text : visual // *Nutrients*. – 2010. – Vol. 2, № 9. – P. 950-964. <https://doi.org/10.3390/nu2090950>
80. Camilleri, Michael. Gastrointestinal Complications of Obesity / Michael Camilleri, Harmeet Malhi, Andres Acosta. – Text : visual // Gastroenterology. – 2017. – Vol. 152, № 7. – P. 1656–1670. doi:10.1053/j.gastro.2016.12.052

81. Cardiometabolic Risk Factors among Severely Obese Children and Adolescents in the United States, 1999–2012 / L. Li, A. Perez, L.T. Wu [et al.]. – Text : visual // *Child Obes.* – 2016. – Vol. 12, № 1. – P. 12–19. [PubMed: 26785314]
82. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults / A. Skinner, E. Perrin, L. Moss [et al.]. – Text : visual // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 373, № 14. – P. 1307–1317.
83. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis / J. For, G. MacLennan, A. Avenell [et al.]. – Text : visual // *Am J Clin Nutr.* – 2014. – Vol. 100, № 3. – P. 746–55. doi: 10.3945/ajcn.113.082602
84. Change in weight status and development of hypertension / E.D. Parker, A.R. Sinaiko, E.O. Kharbanda [et al.]. – Text : visual // *Pediatrics.* – 2016. – Vol. 137, № 3. – P. e20151662–e20151662
85. Child dietary and eating behavior outcomes up to 3.5 years after an early feeding intervention: The NOURISH RCT / A. Magarey, C. Mauch, K. Mallan [et al.]. – Text : visual // *Obesity.* – 2016. – Vol. 24, № 7. – P. 1537–1545.
86. Child obesity prevalence across communities in New Zealand: 2010–2016 / S. Gibb, N. Shackleton, R. Audas [et al.]. – Text : visual // *Aust N Z J Public Health.* – 2019. – Vol. 43. – P. 176–81.
87. Childhood Obesity: A Risk Factor for Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Adolescence / V.C. Benítez, G. Alberti, R. Uauy [et al.]. – Text : visual // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2019. – Oct 23. doi: 10.1097/MPG.0000000000002523
88. Children's Eating Behavior Questionnaire Correlated with Body Compositions of Thai Children and Adolescents with Obesity: A Pilot Study / Ekkarit Panichsillaphakit, Yuda Chongpison, Puthita Saengpanit [et al.]. – Text : visual // *Journal of Nutrition and Metabolism.* – 2021. – P. Article ID 6496134. 8 pages <https://doi.org/10.1155/2021/6496134>
89. Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development / B. Frybova, J. Drabek, J. Lochmannova [et al.]. – Text : visual // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 5. – P. e0196475. doi: 10.1371/journal.pone.0196475

90. Chung, Stephanie T. Cardiometabolic risk in obese children / Stephanie T. Chung, Anthony U. Onuzuruike, Sheela N. Magge. – Text : visual // Ann N Y Acad Sci. – 2018. – Vol. 1411, № 1. – P. 166–183. doi:10.1111/nyas.13602
91. Chung, K. Psychological and physiological correlates of childhood obesity in Taiwan / K. Chung, H. Chiou, Y. Chen. – Text : visual // Scientific Reports. – 2015. – Vol. 5, № 17439. – P. 1-9. doi: [10.1038/srep17439](https://doi.org/10.1038/srep17439)
92. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents / J.T. Flynn, D.C. Kaelber, C.M. Baker-Smith [et al.]. – Text : visual // Pediatrics. – 2017. – Vol. 140, № 3. – P. e20171904.
93. Comparison of short and long-term outcomes of metabolic and bariatric surgery in adolescents and adults / F.C. Stanford, T. Mushannen, P. Cortez [et al.]. – Text : visual // Front Endocrinol. – 2020. – Vol. 11. – P. 157. doi: [10.3389/fendo.2020.00157](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00157)
94. Complications of bariatric surgery in adolescents / A. Lamoshi, A. Chernoguz, C.M. Harmon, M. Helmrath. – Text : visual // Semin Pediatr Surg. – 2020. – Vol. 29. – P. 150888. doi: [10.1016/j.sempedsurg.2020.150888](https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2020.150888)
95. Crimmins, N.A. Obesity / N.A. Crimmins, S.A. Xanthakos. – Text : visual // Neinstein's Adolescent and Young Adult Health, Guide. – Philadelphia, PA : Wolters Kluwer, 2016. – P. 295–300.
96. Current approaches to the management of pediatric overweight and obesity / J.H. Coppock, D.R. Ridolfi, J.F. Hayes [et al.]. – Text : visual // Curr Treat Options Cardiovasc Med. – 2014. – Vol. 16. – P. 343. doi: [10.1007/s11936-014-0343-0](https://doi.org/10.1007/s11936-014-0343-0)
97. Development Initiatives. 2018 Global Nutrition Report: Shining a Light to Spur Action on Nutrition. – Bristol: Development Initiatives Poverty Research Ltd, 2018. – Text : visual. URL: <https://globalnutritionreport.org/>. Accessed 2 Jan 2020
98. Díaz, A. High blood pressure in children and adolescents enrolled in Argentina in the last 25 years: systematic review of observational studies / A. Díaz, L. Calandra. – Text : visual // Arch argent Pediatr. – 2017. – Vol. 115, № 1. <https://doi.org/10.5546/aap.2017.5>
99. Diet and anthropometry at 2 years of age following an oral health promotion programme for Australian Aboriginal children and their carers: a randomised controlled

trial / L.G. Smithers, J. Lynch, J. Hedges, L.M. Jamieson. – Text : visual // Br J Nutr. – 2017. – Vol. 118, № 12. – P. 1061–1069.

100. Diets Rich in Fruits and Vegetables Are Associated with Lower Cardiovascular Disease Risk in Adolescents / K. Mellendick, L. Shanahan, L. Wideman [et al.]. – Text : visual // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 136. DOI: [10.3390/nu10020136](https://doi.org/10.3390/nu10020136)

101. Disordered eating attitudes and behaviors in youth with overweight and obesity: implications for treatment / J.F. Hayes, E.E. Fitzsimmons-Craft, A.M. Karam [et al.]. – Text : visual // Curr Obes Rep. – 2018. – Vol. 7. – P. 235. doi: 10.1007/s13679-018-0316-9

102. Dixon, A.E. The effect of obesity on lung function / A.E. Dixon, U. Peters. – Text : visual // Expert Rev Respir Med. – 2018. – Vol. 12. – P. 755–67. doi: 10.1080/17476348.2018.1506331

103. DomiLarabee, C.M. Obesity: a neuroimmunometabolic perspective / C.M. DomiLarabee, O.C. Neely, A.I. Domingos. – Text : visual // Nat Rev Endocrinol. – 2020. – Vol. 16. – P. 30–43. doi: 10.1038/s41574-019-0283-6

104. Domingues-Montanari, S. Clinical and psychological effects of excessive screen time on children / S. Domingues-Montanari. – Text : visual // J. Pediatr.Child Health. – 2017. – Vol. 53, № 4. – P. 333-338. DOI: 10.1111/jpc.13462

105. Dyslipidemias in Chilean schoolchildren: prevalence and associated factors / S. Barja, P. Arnaiz, L. Villarroel [et al.]. – Text : visual // Nutr Hosp. – 2015. – Vol. 31, № 5. – P. 2079e87. URL: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/8672.pdf>

106. Eating behavior and body composition across childhood: A prospective cohort study / I.P.M. Derks, E.J.G. Sijbrands, M. Wake [et al.]. – Text : visual // International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. – 2018. – Vol. 15. – P. 96.

107. Effect of vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis incorporating individual patient data / L.A. Beveridge, A.D. Struthers, F. Khan [et al.]. – Text : visual // JAMA Intern Med. – 2015. – Vol. 175. – P. 745. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0237

108. Effectiveness of a Universal Parental Support Programme to Promote Healthy Dietary Habits and Physical Activity and to Prevent Overweight and Obesity in 6-Year-Old Children: The Healthy School Start Study, a Cluster-Randomised Controlled Trial / G. Nyberg, E. Sundblom, Å. Norman [et al.]. – Text : visual // PLOS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. e0116876.

109. Effects of the Youth Fit 4 Life physical activity/nutrition protocol on body mass index, fitness and targeted social cognitive theory variables in 9- to 12-year-olds during after-school care / J.J. Annesi, S.M. Walsh, B.L. Greenwood [et al.]. – Text : visual // J Paediatr Child Health. – 2017. – Vol. 53, № 4. – P. 365–373.

110. Elevated peripheral frequencies of Th22 cells: a novel potent participant in obesity and type 2 diabetes / R. Zhao, D. Tang, S. Yi [et al.]. – Text : visual // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9. – P. e85770. doi: 10.1371/journal.pone.0085770

111. Ethnic Differences in Lipid Profiles of Overweight, Obese, and Severely Obese Children and Adolescents 6–19 Years of Age / S. Dhuper, N.S. Bayoumi, Y.D. Shah, S. Mehta. – Text : visual // Child Obes. – 2017. – Vol. 13, № 3. – P. 236–241. [PubMed: 28398850]

112. Exclusively breastfed overweight infants are at the same risk of childhood overweight as formula fed overweight infants / E.M. Van der Willik, T.G. Vrijkotte, T.M. Altenburg [et al.]. – Text : visual // Arch. Dis. Child. – 2015. – Vol. 100, № 10. – P. 932–937. DOI: [10.1136/archdischild-2015-308386](https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308386)

113. Factors influencing children's eating behaviours / Silvia Scaglioni, Valentina De Cosmi, Valentina Ciappolino [et al.]. – Text : visual // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 6. – P. 706.

114. Family-based childhood obesity prevention interventions: a systematic review and quantitative content analysis / T. Ash, A. Agaronov, T. Young [et al.]. – Text : visual // Int J Behav Nutr Phys Act. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 113. DOI: [10.1186/s12966-017-0571-2](https://doi.org/10.1186/s12966-017-0571-2)

115. Fang, K. Screen time and childhood overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis / K. Fang, M. Mu, K. Liu. – Text : visual // Child Care Health Dev. – 2019. – Vol. 45, № 5. – P. 744-753. DOI: [10.1111/cch.12701](https://doi.org/10.1111/cch.12701)

116. Fasshauer, M. Adipokines in health and disease / M. Fasshauer, M. Blüher. – Text : visual // Trends Pharm. Sci. – 2015. – Vol. 36. – P. 461–470.

117. Faster eating rates are associated with higher energy intakes during an ad libitum meal, higher BMI and greater adiposity among 4·5-year-old children: results from the growing up in Singapore towards Healthy Outcomes (GUSTO) cohort / A. Fogel, A. T. Goh, L. R. Fries [et al.]. – Text : visual // British Journal of Nutrition. – 2017. – Vol. 117, № 7. – P. 1042–1051.

118. Fatty pancreas in relation to insulin resistance and metabolic syndrome in children with obesity / M. Elhady, A.A.A.M. Elazab, K.A. Bahagat [et al.]. – Text : visual // J Pediatr Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 32, № 1. – P. 19-26. doi: 10.1515/jpem-2018-0315

119. Feldstein, A.E. Obesity, nutrition and liver disease in children / A.E. Feldstein, D. Patton-Ku, K.N. Boutelle. – Text : visual // Clin Liver Dis. – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 219-31. DOI:10.1016/j.cld.2013.09.003

120. From Belly to Brain: Targeting the Ghrelin Receptor in Appetite and Food Intake Regulation / K. Howick, B.T. Griffin, J.F. Cryan, H. Schellekens. – Text : visual // Int J Mol Sci. – 2017. – Vol. 18, № 2. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms18020273>

121. Fundamental constructs in food parenting practices: a content map to guide future research / A.E. Vaughn, D.S. Ward, J.O. Fisher [et al.]. – Text : visual // Nutr Rev. – 2016. – Vol. 74, № 2. – P. 98–117.

122. Gastric Emptying Time, Esophageal pH-Impedance Parameters, Quality of Life, and Gastrointestinal Comorbidity in Obese Children and Adolescents / P. Quitadamo, L. Zenzeri, E. Mozzillo [et al.]. – Text : visual // J Pediatr. – 2018. – Vol. 194. – P. 94-99. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.039

123. GBD 2015 Obesity Collaborators Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. – Text : visual // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 377. – P. 13-26.

124. Gender and body-fat status as predictors of parental feeding styles and children's nutritional knowledge, eating habits, and behaviours / M. Lipowska, M.

Lipowski, P. Jurek [et al.]. – Text : visual // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2018. – Vol. 15. – P. 852.

125. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology / A.E. Locke, B. Kahali, S.I. Berndt [et al.]. – Text : visual // Nature. – 2015. – Vol. 518. – P. 197–206.

126. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets / C.F. Munns, Nick Shaw, Mairead Kiely [et al.]. – Text : visual // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2016. – Vol. 101, № 2. – P. 394–415.

127. Godfrey, Keith M. Development, Epigenetics and Metabolic Programming / Keith M. Godfrey, Paula M. Costello, Karen A. Lillycrop. – Text : visual // Nestle Nutr Inst Workshop Ser. – 2016. – Vol. 85. – P. 71–80. doi: 10.1159/000439488. Epub 2016 Apr 18.

128. Goodarzi, M.O. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications / M.O. Goodarzi. – Text : visual // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2018. – Vol. 6. – P. 223–236.

129. Gut microbiota and obesity: a role for probiotics / L. Abenavoli, E. Scarpellini, C. Colica [et al.]. – Text : visual // Nutrients. – 2019. – Vol. 11. – P. 2690. doi: 10.3390/nu11112690

130. Hampson, S. Personality and overweight in 6–12-year-old children / S. Hampson, M. Vollrath, P. Júlíusson. – Text : visual // Pediatr Obes. – 2015. – Vol. 10, № 5. – P. 5–7. doi: 10.1111/ijpo.12014

131. Han, Y.Y. Adiposity, fractional exhaled nitric oxide, and asthma in U.S. children / Y.Y. Han, E. Forno, J.C. Celedon. – Text : visual // Am J Respir Crit Care Med. – 2014. – Vol. 190, № 1. – P. 32–39.

132. Headache and obesity in the pediatric population / C.B. Oakley, A.I. Scher, A. Recober, B.L. Peterlin. – Text : visual // Curr Pain Headache Rep. – 2014. – Vol. 18, № 5. – P. 416. DOI: 10.1007/s11916-014-0416-5

133. Health Canada. Consolidation Food and Drugs Regulation / The Minister of Justice Canada. – Ottawa, ON, 2014. – Text : visual.

134. Hill, A.J. Obesity in Children and the 'Myth of Psychological Maladjustment': Self-Esteem in the Spotlight / A.J. Hill. – Text : visual // *Curr Obes Rep.* – 2017. – № 6. – P. 63-70. doi: 10.1007/s13679-017-0246-y

135. Horta, B.L. Long term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type two diabetes: A systematic review and meta-analysis / B.L. Horta, C.L. de Mola, C.G. Victoria. – Text : visual // *Acta Paediatr.* – 2015. – Vol. 104. – P. 30–37.

136. Hypovitaminosis D and Cardiometabolic Risk Factors in Adolescents with Severe Obesity / T. Durá-Travé, F. Gallinas-Victoriano, D. Peñafiel Freire [et al.]. – Text : visual // *Children.* – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. 1-11. doi:10.3390/children7020010

137. Inflammatory cytokines adiponectin, resistin, IL-6 and IFN-g are associated with insulin resistance in eutrophic and obese children / Miguel Klønder-Klønder, Miguel Cruz, Rebeca García-Macedo, Samuel Flores-Huerta. – Text : visual // *Bol Med Hosp Infant Mex.* – 2014. – Vol. 71, № 1. – P. 8-14.

138. Influence of biochemical and anthropometric factors on the presence of insulin resistance in adolescents / E. Gonzalez, J. Schmidt, M.A. Montero [et al.]. – Text : visual // *Biol Res Nurs.* – 2016. – Vol. 18, № 5. – P. 541e8. Available in <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27194780>. [http://doi: 10.1177/1099800416648207](http://doi.org/10.1177/1099800416648207)

139. Innate immune cells in the adipose tissue / K.J. Chung, M. Nati, T. Chavakis, A. Chatzigeorgiou. – Text : visual // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 283-292. doi: 10.1007/s11154-018-9451-6

140. Interventions for childhood obesity in the first 1000 days: A systematic review / T.L. Blake-Lamb, L.M. Locks, M.E. Perkins [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Prev. Med.* – 2016. – Vol. 50. – P. 780–789.

141. Interventions for preventing obesity in children / T. Young, C.S. Wiysonge, A. Schoonees [et al.]. – Text : visual // *Int J Epidemiol.* – 2014. – Vol. 43. – P. 675–8.

142. Interventions to prevent global childhood overweight and obesity: a systematic review / S.N. Bleich, K.A. Vercammen, L.Y. Zatz [et al.]. – Text : visual // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2018. – Vol. 6. – P. 332–46.

143. Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: A meta-analysis of prospective cohort studies / J. Wang, Y. Wu, G. Xiong [et al.]. – Text : visual // *Nutr. Res.* – 2016. – Vol. 36. – P. 759–770.

144. Involvement of fathers in pediatric obesity treatment and prevention trials: a systematic review / P.J. Morgan, M.D. Young, A.B. Lloyd [et al.]. – Text : visual // *Pediatrics.* – 2017. – Vol. 139, № 2. – P. pii: e20162635. DOI: 10.1542/peds.2016-2635

145. ISAAC Phase Three Study Group. Association between breastfeeding and body mass index at age 6–7 years in an international survey / R.J. Hancox, A.W. Stewart, I. Braithwaite [et al.]. – Text : visual // *Pediatr. Obes.* – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. 283–287. DOI: [10.1111/ijpo.266](https://doi.org/10.1111/ijpo.266)

146. Kane, H. Innate immune control of adipose tissue homeostasis / H. Kane, L. Lynch. – Text : visual // *Trends Immunol.* – 2019. – Vol. 40. – P. 857–72. doi: 10.1016/j.it.2019.07.006

147. Kansra, A.R. Childhood and Adolescent Obesity: A Review / A.R. Kansra, S. Lakkunarajah, M.S. Jay. – Text : visual // *Front. Pediatr.* – 2021. – Vol. 8. – P. 581461. doi: 10.3389/fped.2020.581461

148. Kaur, K.K. Childhood obesity: a comprehensive review of epidemiology, aetiopathogenesis and management of this global threat of the 21st century / K.K. Kaur, G. Allahbadia, M. Singh. – Text : visual // *Acta Sci Paediatr.* – 2019. – Vol. 2. – P. 56–66. doi: 10.31080/ASPE.2019.02.0132

149. Keller, A. Sugar-Sweetened Beverages and Obesity among Children and Adolescents: A Review of Systematic Literature Reviews / A. Keller, S. Bucher. – Text : visual // *Child Obes.* – 2015. – Vol. 11, № 4. – P. 338-346. DOI: 10.1089/chi.2014.0117

150. Kelley, G.A. Exercise and BMI in overweight and obese children and adolescents: a systematic review and trial sequential metaanalysis / G.A. Kelley, K.S. Kelley, R.R. Pate. – Text : visual // *Biomed Res Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 704539.

151. Kimberley, Mallan M. Obesogenic eating behaviors mediate the relationships between psychological problems and BMI in children / Mallan M.

Kimberley, Lynne A. Daniels, Jan M. Nicholson. – Text : visual // Obesity (Silver Spring). – 2017. – Vol. 25, № 5. – P. 928–934. doi: [10.1002/oby.21823](https://doi.org/10.1002/oby.21823)

152. Knowlden, A. One-Year Efficacy Testing of Enabling Mothers to Prevent Pediatric Obesity Through Web-Based Education and Reciprocal Determinism (EMPOWER) Randomized Control Trial / A. Knowlden, M. Sharma. – Text : visual // Health Educ Behav. – 2016. – Vol. 43, № 1. – P. 94–106.

153. Krajewska Wojciechowska, J. The Association Between ENT Diseases and Obesity in Pediatric Population: A Systemic Review of Current Knowledge / J. Krajewska Wojciechowska, W. Krajewski, T. Zatoński. – Text : visual // Ear Nose Throat J. – 2019. – Vol. 98, № 5. – P. E32-E43. doi: [10.1177/0145561319840819](https://doi.org/10.1177/0145561319840819)

154. Kumar, S. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment / S. Kumar, A.S. Kelly. – Text : visual // Mayo Clin Proc. – 2017. – Vol. 92, № 2. – P. 251-265. DOI: [10.1016/j.mayocp.2016.09.017](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.017)

155. Kumari, R. An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome / R. Kumari, S. Kumar, R. Kant. – Text : visual // Diabetes Metab. Syndr. – 2019. – Vol. 13. – P. 2409–2417.

156. Latina mothers as agents of change in children's eating habits: Findings from the randomized controlled trial Entre Familia: Reflejos de Salud / E.M. Arredondo, G.X. Ayala, S. Soto [et al.]. – Text : visual // International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. – 2018. – Vol. 15, № 1. – P. 95.

157. Lefebvre, C.M. The effect of breastfeeding on childhood overweight and obesity: A systematic review of the literature / C.M. Lefebvre, R.M. John. – Text : visual // J. Am. Assoc. Nurse Pract. – 2014. – Vol. 26. – P. 386–401.

158. Liraglutide effects in a paediatric (7-11 y) population with obesity: A randomized, doubleblind, placebo-controlled, short-term trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics / L.D. Mastrandrea, L. Witten, Petri K.C. Carlsson [et al.]. – Text : visual // Pediatr Obes. – 2019. – Vol. 14, № 5. – P. e12495. doi: [10.1111/ijpo.12495](https://doi.org/10.1111/ijpo.12495)

159. Low-income preschoolers with higher temperamental surgency enjoy and respond more to food, mediating the path to higher body mass index / C.Y.Y. Leung, A.L. Miller, N.A. Kaciroti [et al.]. – Text : visual // *Pediatric Obesity*. – 2016. – Vol. 11. – P. 181–186.

160. Mallan, K.M. Obesogenic eating behaviors mediate the relationships between psychological problems and BMI in children / K.M. Mallan, L.A. Daniels, J.M. Nicholson. – Text : visual // *Obesity*. – 2017. – Vol. 25. – P. 928–934.

161. Maternal BMI, gestational diabetes, and weight gain in relation to childhood obesity: The mediation of placental weight / F. Ouyang, M.G. Parker, Z.-C. Luo [et al.]. – Text : visual // *Obesity*. – 2016. – Vol. 24. – P. 938–946.

162. Maternal diet quality in pregnancy and neonatal adiposity: The Healthy Start Study / A.L.B. Shapiro, J.L. Kaar, T.L. Crune [et al.]. – Text : visual // *Int. J. Obes.* – 2016. – Vol. 40. – P. 1056–1062.

163. Maternal feeding styles and food parenting practices as predictors of longitudinal changes in weight status in Hispanic preschoolers from low-income families / S.O. Hughes, T.G. Power, T.M. O'Connor [et al.]. – Text : visual // *J Obes.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 7201082.

164. Matsudo, V.K.R. Bright spots, physical activity investments that work: Agita Mundo global network / V.K.R. Matsudo, E.V. Lambert. – Text : visual // *Br J Sports Med.* – 2017. – Vol. 51. – P. 1382–3.

165. McDonnell, S.L. Quantifying the food sources of basal vitamin d input / S.L. McDonnell, C.B. French, R.P. Heaney. – Text : visual // *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2014. – Vol. 144. – P. 149-151.

166. Measures of obesity and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis / H. Khalili, A.N. Ananthakrishnan, G.G. Konijeti [et al.]. – Text : visual // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2015. – Vol. 21. – P. 361–368. doi: 10.1097/MIB.0000000000000283

167. Mediators of change in screen-time in a school-based intervention for adolescent boys: Findings from the ATLAS cluster randomized controlled trial / J.J. Smith, P.J. Morgan, C. Lonsdale [et al.]. – Text : visual // *Journal of Behavioral Medicine*. – 2017. – Vol. 40, № 3. – P. 423–433.

168. Mirhosseini, N. Vitamin D Supplementation, Serum 25 (OH) D Concentrations and Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. Mirhosseini, J. Rainsbury, S.M. Kimball. – Text : visual // Front. Cardiovasc. Med. – 2018. – Vol. 5. – P. 87. doi: 10.3389/fcvm.2018.00087

169. Modifiable risk factor in the first 1000 days for subsequent risk of childhood overweight in an Asian cohort: Significance of parental overweight status / I.M. Aris, J.Y. Bernard, L.W. Chen [et al.]. – Text : visual // Int. J. Obes. – 2017. – Vol. 42, № 1. – P. 44-51. DOI: 10.1038/ijo.2017.178

170. Mora, T. Does health education affect BMI? Evidence from a school-based randomised-control trial / T. Mora, E. Llargues, A. Recasens. – Text : visual // Econ Hum Biol. – 2015. – Vol. 17. – P. 190–201.

171. National Institute of Health. What is epigenetics? Genetics Home Reference [website]. – Text : electronic. – URL: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/howgeneswork/epigenome> (2018, accessed 30 November 2018)

172. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Height and body-mass index trajectories of school-aged children and adolescents from 1985 to 2019 in 200 countries and territories: a pooled analysis of 2181 population-based studies with 65 million participants. – Text : visual // Lancet. – 2020. – Vol. 396. – P. 1511–24.

173. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. – Text : visual // Lancet. – 2017. – Vol. 390. – P. 2627–42.

174. Nesfatin-1: A novel regulatory peptide associated with acute myocardial infarction and Mediterranean diet / A. Kuyumcu, M.S. Kuyumcu, M.B. Ozbay [et al.]. – Text : visual // Peptides. – 2019. – Vol. 114. – P. 10-16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2019.04.003>

175. Nogueira-de-Almeida, C.A. Correlation of body mass index Z-scores with glucose and lipid profiles among overweight and obese children and adolescents / C.A. Nogueira-de-Almeida, E.D. Mello. – Text : visual // J Pediatr (Rio J). – 2017. URL: <http://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.012>

176. Nonalcoholic fatty liver disease in children: hepatic and extrahepatic complications / P.K.C. Selvakumar, M.N. Kabbany, V. Nobili, N. Alkhouri. – Text : visual // *Pediatr Clin North Am.* – 2017. – Vol. 64, № 3. – P. 659-675. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.01.008
177. Obesity and arterial stiffness in children: systematic review and meta-analysis / A.T. Cote, A.A. Phillips, K.C. Harris [et al.]. – Text : visual // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2015. – Vol. 35, № 4. – P. 1038–1044. [PubMed: 25633314]
178. Obesity and rhinitis in a nationwide study of children and adults in the United States / Y.Y. Han, E. Forno, M. Gogna, J.C. Celedon. – Text : visual // *J Allergy Clin Immunol.* – 2016. – Vol. 137, № 5. – P. 1460–1465.
179. Obesity as a risk and severity factor in rheumatic diseases (autoimmune chronic inflammatory diseases) / E. Gremese, B. Tolusso, M.R. Gigante, G. Ferraccioli. – Text : visual // *Front Immunol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 576. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00576
180. Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis / L. Zhao, X. Zhang, Y. Shen [et al.]. – Text : visual // *Obesity Reviews.* – 2015. – Vol.16, № 2. – P.1081-1093.
181. Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D / A.U. Koszowska, J. Nowak, A. Dittfeld [et al.]. – Text : visual // *Cent Eur J Immunol.* – 2014. – Vol. 39, № 2. – P. 260-264.
182. Observational analysis of disparities in obesity in children in the UK: has Leeds bucked the trend? / M. Rudolf, R. Perera, D. Swanston [et al.]. – Text : visual // *Pediatr Obes.* – 2019. – Vol. 14. – P. e12529.
183. OECD. Health at a Glance 2017. – Text : electronic. – URL: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-en (accessed on 1 March 2020)
184. One year postpartum outcomes following a weight management intervention in pregnant women with obesity / K.K. Vesco, M.C. Leo, N. Karanja [et al.]. – Text : visual // *Obesity.* – 2016. – Vol. 24, № 10. – P. 2042–2049.

185. Pan, C.S. Effect of Weight Loss Medications on Hepatic Steatosis and Steatohepatitis: A Systematic Review / C.S. Pan, T.L. Stanley. – Text : visual // Front Endocrinol (Lausanne). – 2020. – Vol. 11. – P. 70. doi: 10.3389/fendo.2020.00070
186. Parental control and overconsumption of snack foods in overweight and obese children / J. Liang, B.E. Matheson, K.E. Rhee [et al.]. – Text : visual // Appetite. – 2016. – Vol. 100, № 8. – P. 181–188. DOI: 10.1016/j.appet.2016.02.030
187. Parental Support and Objectively Measured Physical Activity in Children: A Yearlong Cluster-Randomized Controlled Efficacy Trial / A. Laukkanen, A.J. Pesola, T. Finni, A. Saakslähti. – Text : visual // Res Q Exerc Sport. – 2017. – Vol. 88, № 3. – P. 293–306.
188. Parenting styles, feeding styles, feeding practices, and weight status in 4-12 year-old children: a systematic review of the literature / N. Shloim, L.R. Edelson, N. Martin, M.M. Hetherington. – Text : visual // Front Psychol. – 2015. – Vol. 6. – P. 1849.
189. Pietrobelli, A. Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science / A. Pietrobelli, M. Agosti; Me Nu Group. – Text : visual // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14, № 12. – P. 1491. DOI:10.3390/ijerph14121491
190. Plasma Adipokines Profile in Prepubertal Children with a History of Prematurity or Extrauterine Growth Restriction / María Dolores Ordóñez-Díaz, Mercedes Gil-Campos, Katherine Flores-Rojas [et al.]. – Text : visual // Nutrients. – 2020. – Vol. 12. – P. 1201. doi:10.3390/nu12041201
191. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children / T. Durá-Travé, F. Gallinas-Victoriano, M. Chueca-Guindulain [et al.]. – Text : visual // Nutr. Diabetes. – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 248. doi: 10.1038/nutd.2016.50
192. Prevalence of incorrect body posture in children and adolescents with overweight and obesity / K. Maciańczyk-Paprocka, B. Stawińska-Witoszyńska, T. Kotwicki [et al.]. – Text : visual // Eur J Pediatr. – 2017. – Vol. 176. – P. 563–572. DOI 10.1007/s00431-017-2873-4
193. Prevalence of obesity among youths by household income and education level of head of household - United States 2011-2014 / C.L. Ogden, M.D. Carroll, T.H.

Fakhouri [et al.]. – Text : visual // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2018. – Vol. 67, № 6. – P. 186–9.

194. Prevalence of vitamin D deficiency and its association with metabolic derangements among children with obesity / S.G.S. Adikaram, D.B.D.L. Samaranayake, N. Atapattu [et al.]. – Text : visual // BMC Pediatr. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 186. doi: 10.1186/s12887-019-1558-8

195. Prospective association of 25(OH)D with metabolic syndrome / S. Kayaniyil, S. Harris, R. Retnakaran [et al.]. – Text : visual // Clin Endocrinol. – 2014. – Vol. 80. – P. 502–507.

196. Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure underpinning obesity / V. Turcot, Y. Lu, H.M. Highland [et al.]. – Text : visual // Nat Genet. – 2018. – Vol. 50. – P. 26–41.

197. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention / J. Rankin, L. Matthews, S. Cobley [et al.]. – Text : visual // Adolescent Health, Medicine and Therapeutics. – 2016. – Vol. 7. – P.125-146. doi: 10.2147/AHMT.S101631

198. Psychosocial predictors and moderators of weight management programme outcomes in ethnically diverse obese youth / J. Taylor, Y. Xu, F. Li [et al.]. – Text : visual // Pediatric obesity. – 2017. – Vol. 12, № 6. – P. 453–461.

199. Quantitative gastrointestinal and psychological traits associated with obesity and response to weight-loss therapy / A. Acosta, M. Camilleri, A. Shin [et al.]. – Text : visual // Gastroenterology. – 2015. – Vol. 148, № 3. – P. 537 – 546.

200. Randomized controlled trial of DHA supplementation during pregnancy: child adiposity outcomes / B.A. Foster, E. Escaname, T. Powell [et al.]. – Text : visual // Nutrients. – 2017. – Vol. 9. – P. 566. doi: 10.3390/nu9060566

201. Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease / S.J. van Dijk, R.L. Tellam, J.L. Morrison [et al.]. – Text : visual // Clin Epigenetics. – 2015. – Vol. 7. – P. 1–13.

202. Relationship between vitamin D deficiency and necrotizing enterocolitis in preterm infants / L.R. Yang, H. Li, T. Zhang [et al.]. – Text : visual // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za.* – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 178–183.

203. Resistin in metabolism, inflammation, and disease / D. Tripathi, S. Kant, S. Pandey, N.Z. Ehtesham. – Text : visual // *FEBS J.* – 2020. – Vol. 287. – P. 3141–3149.

204. Risk factors for obstructive sleep apnoea in Australian children / K. Tamanyan, L.M. Walter, M.J. Davey [et al.]. – Text : visual // *J Paediatr Child Health.* – 2016. – Vol. 52, № 5. – P. 512–517.

205. Saadeh, D. High body mass index and allergies in schoolchildren: the French six cities study / D. Saadeh, P. Salameh, D. Caillaud. – Text : visual // *BMJ Open Respir Res.* – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. e000054.

206. Schalla, M.A. Current Understanding of the Role of Nesfatin-1 / M.A. Schalla, A. Stengel. – Text : visual // *J Endocr Soc.* – 2018. – Vol. 2, № 10. – P. 1188-1206. doi: <https://doi.org/10.1210/js.2018-00246>

207. Schoolyard upgrade in a randomized controlled study design—How are school interventions associated with adolescents' perception of opportunities and recess physical activity / L.B. Christiansen, M. Toftager, C.S. Pawlowski [et al.]. – Text : visual // *Health Education Research.* – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 58–68.

208. Serum adipokines and vitamin D levels in patients with type 1 diabetes mellitus / Mohamed M. Ismail, Tamer A. Abdel Hamid, Alshaymaa A. Ibrahim, Huda Marzouk. – Text : visual // *Arch Med Sci.* – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 738–744. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.60680>

209. Serum Parathyroid Hormone Responses to Vitamin D Supplementation in Overweight/Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / L. Ashley, T. Masaru, C. May [et al.]. – Text : visual // *Nutrients.* – 2017. – Vol. 9, № 241. – P. 1-18. doi:10.3390/nu9030241

210. Serum resistin is causally related to mortality risk in patients with type 2 diabetes: preliminary evidences from genetic data / Andrea Fontana, Lorena Ortega Moreno, Olga Lamacchia [et al.]. – Text : visual // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 61.

211. Severe obesity and cardio-metabolic comorbidities: a nationwide study of 2.8 million adolescents / G. Twig, B. Reichman, A. Afek [et al.]. – Text : visual // *Int J Obes.* – 2018. – Vol. 43, № 7. – P. 1391–9.

212. Shared weight and dietary changes in parent–child dyads following family-based obesity treatment / J.R. Best, A.B. Goldschmidt, D.S. Mockus-Valenzuela [et al.]. – Text : visual // *Health Psychology.* – 2016. – Vol. 35, № 1. – P. 92–95.

213. Shokri, Elnaz. Positive effect of combined exercise on adipokines levels and pubertal signs in overweight and obese girls with central precocious puberty / Elnaz Shokri, Ali Heidarianpour, Zahra Razavi. – Text : visual // *Lipids in Health and Disease.* – 2021. – Vol. 20. – P. 152. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01588-5>

214. Spiro, A. Vitamin D: an overview of vitamin D status and intake in Europe / A. Spiro, J.L. Buttriss. – Text : visual // *Nutr. Bull.* – 2014. – Vol. 39, № 4. – P. 322–350.

215. Stiglic, N. Effects of screentime on the health and well-being of children and adolescents: A systematic review of reviews / N. Stiglic, R.M. Viner. – Text : visual // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9. – P. e023191. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023191

216. Stryjecki, C. Ethnic and population differences in the genetic predisposition to human obesity / C. Stryjecki, A. Alyass, D. Meyre. – Text : visual // *Obesity Rev.* – 2018. – Vol. 19. – P. 62–80.

217. Surgery for Obstructive Sleep Apnea in Obese Children: Literature Review and Meta-analysis / P. Scheffler, N.E. Wolter, I. Narang [et al.]. – Text : visual // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2019. – Vol. 160, № 6. – P. 985-992. doi: 10.1177/0194599819829415

218. Taillie, L.S. Snacking is longitudinally associated with declines in body mass index z scores for overweight children, but increases for underweight children / L.S. Taillie, D. Wang, B.M. Popkin. – Text : visual // *J. Nutr.* – 2016. – Vol. 146, № 6. – P. 1268–1275. DOI: [10.3945/jn.115.226803](https://doi.org/10.3945/jn.115.226803)

219. Terán-Cabanillas, E. Role of leptin and SOCS3 in inhibiting the type I interferon response during obesity / E. Terán-Cabanillas, J. Hernández. – Text : visual // *Inflammation.* – 2017. – Vol. 40. – P. 58–67. doi: 10.1007/s10753-016-0452-x

220. The Active for Life Year 5 (AFLY5) school-based cluster randomised controlled trial: effect on potential mediators / D.A. Lawlor, L.D. Howe, E.L. Anderson [et al.]. – Text : visual // BMC Public Health. – 2016. – Vol. 16. – P. 68.

221. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis / M.J. Bolland, A. Grey, G.D. Gamble, I.R. Reid. – Text : visual // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2014. – Vol. 2. – P. 307–20. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70212-2

222. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action / Mariachiara Di Cesare, Maroje Sorić, Pascal Bovet [et al.]. – Text : visual // BMC Medicine. – 2019. – Vol. 17. – P. 212. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1449-8>

223. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. – Text : visual // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 377. – P. 13–27.

224. The Impact of Obesity and Lifestyle on the Immune System and Susceptibility to Infections Such as COVID-19 / D.L. de Frel, D.E. Atsma, H. Pijl [et al.]. – Text : visual // Front. Nutr. – 2020. – Vol. 7. – P. 597600. doi: 10.3389/fnut.2020.597600

225. The Impact of Obesity on the Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis / Q. Hu, J. Ren, G. Li [et al.]. – Text : visual // Med. Sci. Monit. – 2017. – Vol. 23. – P. 2599–2606. doi: 10.12659/MSM.901969

226. The relation between childhood obesity and adenotonsillar hypertrophy / G. Daar, K. Sari, Z.K. Gencer [et al.]. – Text : visual // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 273, № 2. – P. 505–509.

227. The relation between circulating levels of vitamin D and parathyroid hormone in children and adolescents with overweight or obesity: Quest for a threshold / G. Asghari, E. Yuzbashian, C. Wagner [et al.]. – Text : visual // PLoS ONE. – 2019. – Vol. 14, № 11. – P. 1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225717>

228. The relation of serum nesfatin-1 level with anthropometric and metabolic parameters in children and adolescents: A prospective observational study / S.H. Kim,

M.B. Ahn, W.K. Cho [et al.]. – Text : visual // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. – Vol. 98, № 19. – P. e15460. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000015460>

229. The relationship between cardiometabolic risks and vitamin D levels with the degree of obesity / A. Okbay Güneş, M. Alikasıfoğlu, E. Erginoz [et al.]. – Text : visual // *Türk Pediatri Ars.* – 2019. – Vol.54, № 4. – P. 256–263.

230. Thornton, J. What's behind reduced child obesity in Leeds? / J. Thornton. – Text : visual // *BMJ*. – 2019. – Vol. 365. – P. 12045.

231. Touch, S. T cell populations and functions are altered in human obesity and type 2 diabetes / S. Touch, K. Clément, S. André. – Text : visual // *Curr Diab Rep.* – 2017. – Vol. 17. – P. 81. doi: 10.1007/s11892-017-0900-5

232. Trajkovski, B. Relations between time spent with family and some developmental risks in preschool children: obesity and externalized / internalized risk behaviors / B. Trajkovski, N. Vlah, J. Mezak. – Text : visual // *Human. Sport. Medicine.* – 2021. – Vol. 21, № 2. – P. 67-75.

233. Trends in obesity, overweight, and thinness in children in the Seychelles between 1998 and 2016 / R. Aly, B. Viswanathan, G. Mangroo [et al.]. – Text : visual // *Obesity.* – 2018. – Vol. 26. – P. 606–12.

234. Validation of the Children's Eating Behavior Questionnaire in 3 year old children of a multi-ethnic Asian population: The GUSTO cohort study / P.L. Quah, Y.B. Cheung, W.W. Pang [et al.]. – Text : visual // *Appetite.* – 2017. – Vol. 113. – P. 100–105.

235. VanWagner, L.B. Extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease / L.B. VanWagner, M.E. Rinella. – Text : visual // *Curr Hepatol Rep.* – 2016. – Vol. 15, № 2. – P. 75-85.

236. Vijayakanthi, N. Pediatric obesity-related asthma: the role of metabolic dysregulation / N. Vijayakanthi, J.M. Greally, D. Rastogi. – Text : visual // *Pediatrics.* – 2016. – Vol. 137, № 5. – P. e20150812.

237. Vitamin D activity of breast milk in women randomly assigned to vitamin D3 supplementation during pregnancy^{1,2} / C.R. Wall, Alistair W. Stewart, Carlos A. Camargo Jr [et al.]. – Text : visual // *The American Journal of Clinical Nutrition.* – 2016. – Vol. 103, № 2. – P. 382-388.

238. Vitamin D Deficiency and a Blunted Parathyroid Hormone Response in Children with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder / S. Avcil, P. Uysal, M. Yilmaz [et al.]. – Text : visual // Clin. Lab. – 2017. – Vol. 63, № 3. – P. 435-443. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160629

239. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? / K.D. Cashman, K.G. Dowling, Z. Škrabáková [et al.]. – Text : visual // Am J Clin Nutr. – 2016. – Vol. 103, № 4. – P. 1033-44. doi: 10.3945/ajcn.115.120873

240. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in Greek adolescents with obesity – the effect of vitamin D supplementation: a pilot study / Stefania E. Makariou, Anna Challa, Ekaterini Siomou [et al.]. – Text : visual // Arch Med Sci Atheroscler Dis. – 2020. – Vol. 5. – P. e64–e71. DOI: <https://doi.org/10.5114/amsad.2020.95569>

241. Vitamin D status and its associations with components of metabolic syndrome in healthy children / A. Mellati, F. Sharifi, S. Faghihzadeh [et al.]. – Text : visual // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 28, № 5-6. – P. 641–648. doi: 10.1515/jpem-2013-0495

242. Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials / K. Pathak, M. Soares, E. Calton [et al.]. – Text : visual // Obes Rev. – 2014. – Vol. 15. – P. 528–537.

243. Vitamin D supplementation guidelines / P. Pludowski, Michael F. Holick, William B. Grant [et al.]. – Text : visual // The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. – 2018. – Vol. 175. – P. 125-135.

244. Vitamin E: Emerging aspects and new directions / F. Galli, A. Azzi, A. Birringer [et al.]. – Text : visual // Free Radic Biol Med. – 2017. – Vol. 102. – P.16–36. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016. 09.017

245. Weihrauch-Blüher, Susann. Childhood obesity: increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood / Susann Weihrauch-Blüher, Peter Schwarz, Jan-Henning Klusmann. – Text : visual // Metabolism. – 2019. – Vol. 92. – P. 147-152. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.001>

246. Weihrauch-Blüher, Susann. Risk Factors and Implications of Childhood Obesity / Susann Weihrauch-Blüher, Susanna Wiegand. – Text : visual // Curr Obes Rep. – 2018. – Vol. 7, № 4. – P. 254-259. doi: 10.1007/s13679-018-0320-0

247. What childhood obesity prevention programmes work? A systematic review and meta-analysis / Y. Wang, L. Cai, Y. Wu [et al.]. – Text : visual // Obes Rev. – 2015. – Vol. 16. – P. 547–65.

248. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative. Protocol, Version October 2016 / World Health Organization Regional Office for Europe. – Copenhagen, Denmark, 2016. – Text : electronic. – URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0018/333900/COSI-protocolen.pdf?ua=1

249. World Health Organization (WHO). Global database on child health and malnutrition. UNICEF-WHO-The World Bank: Joint child malnutrition estimates - Levels and trends. – Geneva: WHO, 2019. – Text : electronic. – URL: <http://www.who.int/nutgrowthdb/estimates/en/>. Accessed 3 Jan 2020

250. World Health Organization. AnthroPlus for Personal Computers Manual: Software for Assessing Growth of the World's Children and Adolescents / World Health Organization. – Geneva, Switzerland, 2009. – Text : electronic. –URL: http://www.who.int/entity/growthref/tools/who_anthroplus_manual.pdf

251. Wyse, R. Characteristics of the home food environment that mediate immediate and sustained increases in child fruit and vegetable consumption: Mediation analysis from the Healthy Habits cluster randomised controlled trial / R. Wyse, L. Wolfenden, A. Bisquera. – Text : visual // The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. – 2015. – Vol. 12.

252. Zhai, J. Analysis of psychological characteristics of obese children / J. Zhai, Q. Bian, L. Liu. – Text : visual // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2017. – Vol. 21, № 11. – P. 2665-2670.

253. Zhang, S. Non-Musculoskeletal Benefits of Vitamin D beyond the Musculoskeletal System / S. Zhang, D.D. Miller, W. Li. – Text : visual // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22. – P. 2128. <https://doi.org/10.3390/ijms22042128>

Приложение А

Анкета для родителей

Ф.И.О. ребенка _____

Дата рождения ребенка _____

Место проживания:

- частный дом
- квартира

Вес/рост отца _____ Вес/рост матери _____

Ребенок от _____ беременности _____ родов

Роды (*подчеркнуть нужное*): в срок, преждевременные

Вес при рождении _____ Рост _____

Характер вскармливания (*указать с какого/до какого возраста*): грудное (только грудное молоко) _____, смешанное (грудное молоко+смесь) _____, искусственное (только смесь) _____

Возраст введения первого прикорма _____

Были ли проявления аллергии у ребенка на первом году жизни?

- да
- нет

Образование матери (*нужное подчеркнуть*): высшее, среднее специальное, среднее, начальное.

Образование отца (*нужное подчеркнуть*): высшее, среднее специальное, среднее, начальное.

Принимал ли ребенок препараты витамина Д (аквадетрим, вигантол и др.), как длительно? _____

Как часто ребенок болеет ОРЗ?

- 1-2 раза/год
- 3-4 раза в год
- 4-6 раз в год
- Более 6 раз в год

У каких врачей наблюдается ребенок? _____

С каким диагнозом? _____

Состоит ли на диспансерном учете? _____ У какого специалиста? _____

_____ С каким диагнозом? _____

Количество основных приемов пищи в течении дня _____

Любимый продукт/блюдо ребенка _____

Количество перекусов в течении дня _____

Любимый продукт перекусов _____

Какие напитки чаще всего употребляет ребенок (*подчеркнуть нужное*): воду, чай, кофе, газированные напитки, соки, компоты.

Какая пища преобладает в рационе ребенка (*подчеркнуть нужное*)? Крупы, овощи, мясо, рыба, картофель, макаронные изделия, хлебо-булочные изделия, фрукты, сладости, питается разнообразно.

Как часто ребенок употребляет овощи? (*подчеркните нужное*) несколько раз в день, один раз в день, несколько раз в неделю, реже 1 раза в неделю.

Как часто ребенок употребляет фрукты? (подчеркните нужное) несколько раз в день, один раз в день, несколько раз в неделю, реже 1 раза в неделю.

С какой заправкой любит салаты Ваш ребенок? (подчеркнуть нужное) без заправки, растительное масло, сметана, майонез, другое _____.

Как часто ребенок употребляет сладкие компоты и газированные напитки? (подчеркнуть нужное): несколько раз в день, ежедневно, несколько раз в неделю, несколько раз в месяц, не употребляет.

Как часто ест конфеты, кондитерские изделия, мороженое? _____

Как оцениваете успеваемость ребенка в школе?

- Отлично
- Хорошо и отлично
- Хорошо
- Удовлетворительно и хорошо
- Удовлетворительно

Посещение спортивной секции (какой, сколько раз/нед) _____

Общее время, проведенное за компьютером, телевизором, телефоном, планшетом в сутки _____

Сколько времени проводит на свежем воздухе:

- летом _____
- зимой _____

Получает ли ребенок витамины (какие, как часто, как длительно) _____

Как часто ребенок кушает в местах общественного питания (Макдоналдс, крошка картошка, сабвей, пиццерии и т.д.)

- 1 раз/нед
- более 1 раза/нед
- 1 раз в 2 нед
- 1 раз в 3 нед
- 1 раз в месяц
- 1 раз в 3 месяца
- реже 1 раза в 3 мес

Спасибо!

Приложение Б

Анкета-опросник для оценки особенностей питания детей

Принимает ли ребенок ежедневно горячую пищу (не считая напитков) (*подчеркнуть нужное*): несколько раз в день, один раз в день, нет.

Как часто ребенок завтракает (*подчеркнуть нужное*): ежедневно, несколько раз в неделю, один раз в неделю или реже, не завтракает.

Как часто ребенок ест (*поставить галочку в нужном столбце*)

№	Наименование продукта	Ежедневно или несколько раз в неделю	Несколько раз в месяц	Один раз в месяц или реже	Практически не употребляет
1	Крупы, рис, макаронные изделия, каши				
2	Овощи (свежие, отварные, тушеные, за исключением картофеля)				
3	Картофель				
4	Соления и маринованные овощи				
5	Фрукты (свежие)				
6	Фруктовые компоты, морсы, нектары, соки				
7	Мясо отварное, жаренное, тушеное)				
8	Вареные мясные изделия (сосиски, колбаса)				
9	Копченые мясные изделия				
10	Птица отварная, жаренная				
11	Птица копченая				
12	Рыба отварная, жаренная				
13	Рыба соленая, копченая				
14	Рыба вяленая, сушеная				
15	Морепродукты (креветки, кальмары, мидии, гребешки)				

16	Молоко и кисломолочные продукты				
17	Масло сливочное				
18	Масло растительное				
19	Спреды (маргарин)				
20	Сыр				
21	Творог и творожные продукты				
22	Яйца				
23	Майонез, соусы и заправки на его основе				
24	Торты, пирожные				
25	Шоколад, конфеты				
26	Сухофрукты, орехи (любые)				
27	Сладкие газированные напитки				
28	Минеральная вода (газированная и не газированная)				
29	Энергетические напитки, содержащие кофеин				
30	Сухие продукты быстрого приготовления (каши, лапша, картофельное пюре и т.п.)				
31	Картофельные чипсы, сухарики, крендельки и т.п.				
32	Специальные продукты для питания спортсменов				
33	Йодированная соль				

Количество основных приемов пищи в течении дня _____

Любимый продукт/блюдо ребенка _____

Количество перекусов в течении дня _____

Любимый продукт перекусов _____

С какой заправкой любит салаты Ваш ребенок? (*подчеркнуть нужное*) без заправки, растительное масло, сметана, майонез, другое _____.

Как часто ребенок кушает в местах общественного питания (Макдоналдс, крошка картошка, сабвей, пиццерии и т.д.) (*подчеркнуть нужное*) 1 раз/нед, более 1 раза/нед, 1 раз в 2 нед, 1 раз в 3 нед, 1 раз в месяц, 1 раз в 3 месяца, реже 1 раза в 3 мес.

Приложение В

Модифицированный тест Кеттела

Подчеркните утверждение, которое подходит именно вам. Отвечайте честно. Не пропускайте вопросов.

(родители могут помочь ребенку, зачитывая утверждения, но при этом ответ дает непосредственно ребенок)

Фамилия, Имя, Отчество ребенка

1	Ты быстро справляешься со своими домашними заданиями	или	Ты выполняешь их долго
2	Если над тобой подшутили, ты немного сердишься	или	Если над тобой подшутили, ты смеёшься
3	Ты думаешь, что почти все можешь сделать как надо	или	Ты можешь справиться только с некоторыми заданиями
4	Ты часто совершаешь ошибки.	или	Ты почти никогда не делаешь ошибок.
5	У тебя много друзей.	или	У тебя мало друзей.
6	Другие дети умеют делать больше, чем ты.	или	Ты можешь сделать столько же, как и другие дети.
7	Ты всегда хорошо запоминаешь имена людей.	или	Случается, что ты забываешь имена людей.
8	Ты много читаешь.	или	Большинство ребят читает больше, чем ты.
9	Когда учитель выбирает другого мальчика для выполнения работы, которую ты хотел бы сделать сам, тебе становится обидно.	или	Когда учитель выбирает другого мальчика для того, чтобы сделать работу, которую ты сам бы хотел сделать, то ты быстро забываешь об этом и не обижаешься.
10	Ты считаешь, что все твои выдумки, идеи правильные.	или	Ты не уверен в том, что все твои выдумки, идеи хорошие.
11	Какое слово будет противоположным по значению слову "СОБИРАТЬ": 1. "РАЗДАВАТЬ" 2. "НАКАПЛИВАТЬ" 3. "БЕРЕЧЬ"		
12	Ты обычно молчаливый.	или	Ты обычно много говоришь.
13	Если мама на тебя сердится, то она неправа.	или	Если мама на тебя сердится, то у тебя возникает ощущение, что ты что-то сделал не так.
14	Тебе больше бы понравилось заниматься с книгами в библиотеке.	или	Тебе больше понравилось бы быть капитаном дальнего плавания.
15	Какая из следующих букв отличается от двух других? 1. С 2. Т 3. У		

16	Ты можешь вечером долго сидеть спокойно.	или	Ты не можешь вечером долго сидеть спокойно и начинаешь ёрзать.
17	Если ребята беседуют о каком-то месте, которое и ты хорошо знаешь, то ты тоже вступаешь в разговор и начинаешь рассказывать о нём что-нибудь.	или	Если ребята беседуют о том месте, которое тебе также хорошо знакомо, то ты не вступаешь в разговор и ждёшь, когда они закончат его.
18	Ты вполне смог бы стать космонавтом.	или	Ты думаешь, что стать космонавтом трудно и это дело не для тебя.
19	Дан цифровой ряд: 2, 4, 8 ... Какая следующая цифра в этом ряду? 1. 10 2. 16 3. 12		
20	Твоя мама говорит, ты слишком беспокойный и шумный.	или	Твоя мама говорит, что ты спокойный и тихий.
21	Ты охотнее слушаешь, как говорят другие ребята.	или	Тебе больше нравится не слушать, а рассказывать самому.
22	В свободное время ты бы лучше почитал книгу.	или	В свободное время ты бы лучше поиграл в мяч.
23	Дана группа слов: "ХОЛОДНЫЙ", "ГОРЯЧИЙ", "МОКРЫЙ", "ТЁПЛЫЙ". Одно слово не подходит по смыслу к остальным. Какое? 1. "МОКРЫЙ" 2. "ХОЛОДНЫЙ" 3. "ТЁПЛЫЙ"		
24	Ты всегда осторожен в своих движениях.	или	Бывает, что, бегая, ты задеваешь людей и предметы.
25	Ты беспокоишься о том, что тебя могут наказать.	или	Тебя не волнует то, что тебя могут наказать.
26	Когда ты вырастешь, тебе больше понравилось бы строить дома.	или	Когда ты вырастешь, тебе больше хотелось бы стать лётчиком.
27	Когда КОЛЕ было столько же лет, сколько НАТАШЕ сейчас, АНЯ была старше его. Кто моложе всех? 1. КОЛЯ 2. АНЯ 3. НАТАША		
28	Учитель часто делает тебе замечания на уроках.	или	Учитель считает, что ты ведёшь себя на уроках так, как надо.
29	Когда твои друзья спорят о чём-то, то ты вмешиваешься в их спор.	или	Когда твои друзья спорят о чем-то, то ты обычно молчишь.
30	Когда другие в классе разговаривают и смеются, то ты в это время можешь спокойно заниматься.	или	Когда ты занимаешься, то вокруг должна быть тишина.

31	Ты часто слушаешь передачу «Новости» по телевидению.	или	Когда по телевидению начинают передавать новости, то тебе становится скучно и ты идёшь заниматься чем-то другим.
32	Тебя обижают взрослые.	или	Взрослые тебя хорошо понимают.
33	Там, где большое движение транспорта, ты спокойно переходишь улицу.	или	Ты немного волнуешься, переходя улицу в том месте, где оживлённое движение.
34	С тобой часто случаются большие неприятности.	или	С тобой редко бывают большие неприятности, чаще — мелкие, незначительные.
35	Если ты знаешь ответ на вопрос, то сразу же поднимаешь руку на уроке.	или	Если ты знаешь ответ на вопрос, то ждёшь, когда тебя спросят, а сам руку не поднимаешь.
36	Когда в классе появляется новичок, то ты знакомишься с ним сам и быстро.	или	Когда в классе появляется новичок, то ты к нему присматриваешься и знакомишься с ним не сразу.
37	Охотнее ты стал бы водителем какого-нибудь транспорта (автобуса, такси).	или	С большим желанием ты стал бы врачом.
38	Ты часто огорчаешься, когда не сбывается то, на что ты рассчитываешь.	или	Ты редко огорчаешься, если не случается то, на что ты рассчитываешь.
39	Когда кто-то из товарищей по классу просит помочь во время контрольной работы, ты говоришь, чтобы он делал всё сам.	или	Когда кто-то просит о помощи во время контрольной работы, ты помогаешь, если не видит учитель.
40	Взрослые не обращают на тебя внимание и разговаривают между собой в твоём присутствии.	или	В твоём присутствии взрослые часто прекращают свой разговор и слушают тебя.
41	Если ты слышишь грустную историю, то слёзы сами собой появляются у тебя на глазах.	или	Если ты слышишь грустную историю, то она тебя не задевает.
42	Большинство твоих планов тебе удастся осуществить.	или	Порой случается так, что то, что ты запланировал, не происходит.
43	Когда мама зовёт тебя домой, ты идёшь не сразу и ещё некоторое время продолжаешь играть.	или	Когда мама зовёт тебя домой, ты сразу прекращаешь игру и идёшь домой.
44	Можешь ли ты свободно встать, не стесняясь, в классе и что угодно рассказать.	или	Когда нужно что-нибудь рассказать всему классу, ты робеешь, смущаешься.
45	Понравилось бы тебе оставаться дома с маленькими детьми.	или	Тебе не понравилось бы оставаться дома с маленькими детьми.
46	Бывает так, что тебе грустно и одиноко.	или	Не бывает так, чтобы тебе было одиноко и грустно.

47	Уроки дома ты делаешь в разное время дня, когда как.	или	Уроки дома ты всегда делаешь строго в определённое время дня.
48	Тебе хорошо живётся.	или	Тебе живётся совсем не хорошо.
49	С большим удовольствием ты отправился бы за город полюбоваться красивой природой.	или	С большим удовольствием ты отправился бы на выставку современных машин.
50	Если тебе делают замечание, ругают, то ты сохраняешь спокойствие и хорошее настроение.	или	Если тебя ругают, делают замечания, то ты сильно расстраиваешься.
51	Скорее тебе понравилось бы работать на кондитерской фабрике.	или	Скорее тебе понравилось бы работать учителем.
52	Когда ребята в классе шумят, то ты всегда сидишь тихо.	или	Когда ребята в классе шумят, то ты шумишь вместе с ними.
53	Если тебя толкают в автобусе, то ты не реагируешь на это и считаешь, что ничего серьёзного не произошло.	или	Если тебя толкают в автобусе, то это тебя сердит и раздражает.
54	Тебе случалось делать что-то такое, чего не следовало бы делать.	или	Тебе не случалось делать такое, что не следовало бы делать.
55	Ты предпочитаешь друзей, которые любят баловаться, бегать, шалить.	или	Ты предпочитаешь друзей, которым нравятся более серьёзные дела.
56	Ты испытываешь беспокойство, раздражение, когда приходится сидеть тихо и ждать, пока что-то начнётся.	или	Тебе не доставляет особого беспокойства долгое ожидание чего-либо.
57	Охотнее ты сейчас ходил бы в школу.	или	Охотнее ты сейчас поехал бы путешествовать в автомобиле.
58	Бывает иногда, что ты злишься на всех.	или	Ты всегда всеми доволен.
59	Какой учитель тебе нравится больше: мягкий и снисходительный.	или	Тебе больше нравится строгий учитель.
60	Дома ты ешь всё, что предлагают.	или	Дома ты протестуешь, когда тебя кормят тем, что тебе не хочется.