

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної
роботи

**ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ
ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ**

(методичні рекомендації)

Установа-розробник: Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

Укладачі: співробітники ДУ «ІОЗДП НАМН»

д-р.мед.наук Будрейко О.А. тел. (0572) 62-21-95

канд.мед.наук. Нікітіна Л.Д. тел. (0572) 62-60-46

канд.мед.наук. Чумак С.О. тел. (0572) 62-60-46

канд.мед.наук Шляхова Н.В. тел (0572) 62-90-19

д-р.мед.наук Михайлова Е.А. тел (0572) 62-41-47

аспірант кафедри підліткової медицини

Харківської медичної академії

післядипломної освіти Бузницька О.В. тел. (0572) 62-70-45

Рецензент: Завідуюча відділом клінічної ендокринології Державної установи
«Інститут проблем патології ім. В.Я. Данилевського» д-р мед.
наук, професор Хижняк О.О.

Рішення проблемної комісії МОЗ та НАМН України
«Охорона здоров'я дітей шкільного віку та підлітків»,
протокол № від

Голова проблемної комісії -

д-р мед.наук, професор

Коренєв М.М.

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної
роботи

**ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ
ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ**

(методичні рекомендації)

Установа-розробник: Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

Укладачі: співробітники ДУ «ІОЗДП НАМН»

д-р.мед.наук Будрейко О.А. тел. (0572) 62-21-95

канд.мед.наук. Нікітіна Л.Д. тел. (0572) 62-60-46

канд.мед.наук. Чумак С.О. тел. (0572) 62-60-46

канд.мед.наук Шляхова Н.В. тел (0572) 62-90-19

д-р.мед.наук Михайлова Е.А. тел (0572) 62-41-47

аспірант кафедри підліткової медицини

Харківської медичної академії

післядипломної освіти Бузницька О.В. тел. (0572) 62-70-45

Рецензент: Завідуюча відділом клінічної ендокринології Державної установи
«Інститут проблем патології ім. В.Я. Данилевського» д-р мед.
наук, професор Хижняк О.О.

Рішення проблемної комісії МОЗ та НАМН України
«Охорона здоров'я дітей шкільного віку та підлітків»,
протокол № від

Голова проблемної комісії -

д-р мед.наук, професор

Коренєв М.М.

Зміст

Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
1 Частота і характер порушень органів та систем при ожирінні у дитячому віці.	
2 Гормонально-метаболичні та імунологічні зміни у дітей та підлітків з ожирінням	
3 Фактори ризику формування ускладненого перебігу ожиріння	
.	
Висновки	
Перелік рекомендованої літератури	
Додатки	

Перелік умовних скорочень

- АГ – артеріальна гіпертензія
- ГСПП – гіпоталамічний синдром пубертатного періоду
- ГТТ – глюкозотолерантний тест
- ЕКО– екзогенно-конституційне ожиріння
- ЗХС – загальний холестерин
- ІР – інсулінорезистентність
- ІРІ – імунореактивний інсулін
- ІМТ – індекс маси тіла
- М – мелатонін
- МС – метаболічний синдром
- ОС – окружність стегон
- ОТ – окружність талії
- ПГН – підвищена глікемія натще
- ПТГ – порушена толерантність до глюкози
- СТГ – соматотропний гормон
- ТГ – тригліцериди
- ТТГ – тиреотропний гормон
- ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності
- ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
- ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності
- КА – коефіцієнт атерогенності
- ЦД – цукровий діабет
- Індекс НОМА – homeostatic model assessment
- Індекс QUICKI – quantitative insulin sensitivity check index

Вступ

Актуальність видання методичних рекомендацій пов'язана із значною поширеністю ожиріння серед дитячого населення. Питання впливу ожиріння на розвиток патології серцево-судинної системи, психологічних порушень, змін жирового обміну, ураження печінки, нирок обговорюються в літературі, але переважна більшість наукових досліджень присвячена дорослим хворим. Результати окремих досліджень перебігу ожиріння у дітей та підлітків свідчать про наявність у значної частини хворих різних соматичних порушень, зокрема вегето-судинної дистонії, артеріальної гіпертензії, розладів шлунково-кишкового тракту, але якими факторами обумовлені ці зміни не встановлено.

Профілактика ускладненого перебігу ожиріння є основною метою написання методичних рекомендацій.

Методичні рекомендації створено за результатами НДР «Вивчити роль інсулінорезистентності в формуванні органів та систем при ожирінні у дітей та підлітків» (2011-2013рр) ДР № 0110U001045, вони присвячені визначенню факторів ризику формування ускладненого перебігу ожиріння в дитячому віці. Вперше на підґрунті комплексного клініко-гормонального, інструментального та психологічного обстеження представлено частоту ураження серцево-судинної, центральної нервової систем та шлунково-кишкового тракту.

Виділені фактори ризику формування ускладненого перебігу ожиріння, серед яких важливе місце належить інсулінорезистентності, змінам в системі антиоксидантного захисту та дисліпідеміям.

Вперше в практиці видаються методичні рекомендації, в яких запропоновано комплексний підхід до проблеми ожиріння та профілактики його ускладненого перебігу. Використання цих рекомендацій дозволить попередити розвиток метаболічного синдрому у дорослому віці, буде сприяти попередженню психічних розладів, які виникають на тлі ожиріння у підлітків.

Методичні рекомендації розраховані на ендокринологів, педіатрів, сімейних лікарів, які залучаються до медичної допомоги дітям.

1 Частота і характер порушень органів та систем при ожирінні у дитячому віці

В останні роки ожиріння є одним із самих розповсюджених хронічних захворювань у світі. За даними ВОЗ на початок XXI сторіччя ожиріння відзначалось у 30 % населення планети. Майже у 60 % дорослих ожиріння, яке почалось у дитячому віці, продовжує прогресувати і приводить до розвитку ускладнень. Це підтверджується і іншими даними, а саме - дитяче та підліткове ожиріння, яке продовжується у дорослому віці, відзначається більш важким перебігом, збільшеною частотою супутніх захворювань, ніж ожиріння, яке дебютувало у дорослому віці.

В умовах пубертату перебудова центрів нейровегетивної, ендокринної регуляції та лабільність процесів обміну може привести до порушень механізмів адаптації і розвитку прогресуючого ожиріння з формуванням комплексу ускладнень. При ожирінні збільшується ризик розвитку патології з боку серцево-судинної, ендокринної систем, органів дихання, травлення та психологічних розладів. Висока медико-соціальна значущість захворювань, пов'язаних з ожирінням, яке почалось у дитячому віці, обумовлюють актуальність досліджень у даному напрямку.

Незважаючи на значну кількість досліджень, проведених по вивченню механізмів формування ожиріння у дітей, залишаються невизначеними питання впливу інсулінорезистентності (ІР) та інших гормонально-метаболічних зсувів на розвиток порушень органів і систем при ожирінні у дітей та підлітків.

Питання впливу ожиріння на розвиток патології серцево-судинної системи, жирового враження печінки, розвитку психічних розладів обговорюються в закордонній літературі, але переважна більшість наукових досліджень присвячена дорослим хворим. Роботи ж, присвячені вивченню

проблеми ускладненого перебігу ожиріння в дитячому віці, в українській науковій літературі є поодинокими. Дослідження, проведені у педіатрії показали, що у 11 % дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією (АГ) та ожирінням відзначається гіперінсулінемія; у 25 % - порушення толерантності до глюкози; у 33 % - дісліпідемія. У підлітків та осіб молодого віку з надлишковою масою тіла та ожирінням АГ виявляється значно частіше, ніж у осіб з нормальною вагою. У цих пацієнтів у 85 % випадків реєструється ізольована систолічна гіпертензія. При збільшенні індексу маси тіла (ІМТ) збільшуються середні значення систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ).

Ураження серцево-судинної системи досить часто спостерігається у хворих на ожиріння, але особливо небезпечним станом, асоційованим з надлишком маси тіла є АГ, наявність якої є додатковим фактором ризику погіршення метаболічних та органних порушень. Це підтверджується даними обстеження дітей та підлітків з ожирінням, серед яких підвищений артеріальний тиск (АТ) виявлено у 36,4% випадків з помітною перевагою серед хлопців - у 45,7 % порівняно з 20,8 % серед дівчат. Поряд з цим у дівчат дещо частіше виявлялась артеріальна гіпотензія - у 8,0 % випадків порівняно з 3,8 % серед хлопців.

Аналіз показників АТ в залежності від наявності ІР показав, що в групі з ІР (з НОМА > 3,5) частота АГ перевищувала подібний показник в групі без ІР (з НОМА < 3,5) - 40,3% та 27,1 % відповідно. Враховуючи вищенаведені статеві відмінності у частоті АГ, був проведений аналіз випадків підвищення АТ у хлопців та дівчат в залежності від наявності ІР. Отримані дані свідчать, що перевага АГ серед хлопців зберігається незалежно від наявності ІР, але в групі з ІР має місце більш висока частота гіпотензії у дівчат порівняно з хлопцями. В цілому, найвища частота АГ серед хворих з ожирінням відзначалась в групі хлопців із супутньою ІР - у 49,5 %, а найменшою виявилась частота АГ серед

дівчат без ІР - 13,0 %. Частота підвищеного АТ збільшувалась також із зростанням ступеня статевої зрілості: від 22,3 % серед дітей препубертатного віку до 26,7 % серед дітей раннього пубертатного віку та 45,0 % в групі хворих пізнього пубертатного віку.

Поряд з цим встановлено, що у дітей з ожирінням мікроциркуляторні порушення (МП) мали місце у 74,1% хворих, переважно у вигляді доклінічних розладів: у 50,9 % хворих - 1 ступінь МП, у 49,1 % - друга ступінь МП, що є проявом функціональних змін. Серед хворих з МП 2 ступеня виділено групу 2а - зі спастичним типом 26,5 % та група 2б з порушеннями мікроциркуляції спастико-атонічного характеру за типом веностазу 22,5 % без суттєвих відмінностей за віком та статтю.

Аналіз показників мікроциркуляції в залежності від наявності ІР показав, що в групі хворих з $\text{НОМА} > 3,5$ виявлялись переважно МП 2 ступеня на відміну від групи з $\text{НОМА} < 3,5$, в якій вірогідно частіше виявлялись МП 1 ступеня. Слід відзначити, що серед МП у хворих з ІР значне місце (33,4%) займали досить тяжкі розлади - МП 2б ступеня - симпатико-атонічної форми.

Дослідження показників мікроциркуляції в залежності від наявності ІР, гіперінсулінемії та гіперглікемії натще у дітей та підлітків з ожирінням показало, що середні показники загального капіляроскопічного індексу (ЗКІ), обчисленого як сума судинного індексу (СІ), внутрішньосудинного індексу (ВІ) та периваскулярного індексу (ПІ) за методикою Чумак С.О. (1996) (див. Додаток 1) вірогідно не відрізнялись в цих групах хворих.

Але поглиблений аналіз показав, що відмінностей не виявлено лише серед хворих із 1 ступенем МП, на відміну від хворих із більш тяжкими розладами - 2 ступенем МП, які мали більш виразні прояви в групах хворих з підвищенням НОМА більше 3,5, гіперінсулінемією та гіперглікемією натще. Слід відзначити, що в групі з гіперглікемією натще рівень МП в цілому виявився вищим порівняно з групою хворих з нормоглікемією натще. При аналізі кількості

хворих з підвищеним рівнем глікемії та ІРІ відзначено аналогічні зміни мікроциркуляції. Тобто серед хворих з гіперглікемією натще достовірно частіше виявлялися МП 2 ступеня ніж МП 1 ступеня у 80,5 % та 19,5 % хворих, відповідно, а і у хворих з гіперінсулінемією - у 76,5 % та 23,5 % хворих, відповідно.

Таким чином, найбільш впливовими на ступінь МП виявилися гіперглікемія натще та гіперінсулінемія, що обумовило важкість МП у відповідних групах.

Слід відзначити, що, незалежно від статі та наявності ІР, найбільш значущі МП спостерігались серед хворих із підвищеним АТ (середній рівень ЗКІ - 17,4 балів) порівняно з показниками груп хворих з нормальним -12,0 балів та зниженим АТ -11,2 балів. При цьому в групі хворих з 1 ступенем ожиріння ці відмінності були невиразними -14,5 балів серед хворих з підвищеним АТ порівняно з хворими з нормальним АТ - 11,2 балів, а серед хворих із 2 та 3 ступенем ожиріння ставали більш значущими -17,6 балів та 11,6 балів відповідно при 2 ступені ожиріння, 17,4 балів та 12,1 балів відповідно при 3 ступені ожиріння.

Це певною мірою підтверджується і даними кореляційного аналізу, що свідчить про досить слабкий в цілому по групі позитивний зв'язок показників ЗКІ з ІМТ .

При аналізі вегетативного стану хворих, що оцінювався за допомогою індексу Кердо, виявлений його вплив на мікроциркуляцію, а саме зв'язок характеру МП в залежності від переваги симпатикотонічного або парасимпатикотонічного стану. У 52,0 % хворих на ожиріння виявлені парасимпатикотонічні зрушення вегетативного стану, майже у 9,9 % - еутонічний стан, симпатикотонічні зміни - у 38,1 %.

Мікроциркуляторні зміни у групі з підвищеним ІРІ, як було показано вище, більш важкі та відповідають другому ступеню МП, при чому, теж з

перевагою симпатикотонічної направленості вегетативного індексу у 72,7 % хворих, що у порівнянні з хворими з нормальним ІРІ у 45,5 %.

Таким чином, у більшості дітей та підлітків з ожирінням у 74,1 % виявляються порушення мікроциркуляції різного ступеня, в т.ч. у п'ятій частині хворих виявляються розлади середньої тяжкості симпатико-атонічної форми. Важливе місце в формуванні МП при ожирінні займає ІР та гіперінсулінемія за наявності яких у 70,0-72,7 % хворих виявляються функціональні розлади мікроциркуляції.

Встановлено також, що у дітей з ожирінням ознаки ІР тісно пов'язані не тільки з МП, але і з симпатикотонічною спрямованістю вегетативної регуляції, що відображує ураження різних ланок серцево-судинної системи та може сприяти ранньому формуванню відповідної патології в подальшому. Це підтверджується значною розповсюдженістю серед дітей та підлітків з ожирінням артеріальної гіпертензії, формування якої тісно пов'язане з ІР, особливо у хлопців та у хворих пізнього пубертатного віку.

Викликає занепокоєння виявлення у частині хворих дитячого та підліткового віку з ожирінням розладів психологічного стану та нейровегетативної системи. У дітей з ознаками МС відзначаються більш високі рівні тривоги, депресії, порушень емоційно-вольової сфери на комунікативно-міжособистісних взаємовідносин, акцентуація окремих рис характеру. При вивченні нейровегетативних порушень у дітей з ожирінням встановлено, що у період статевого дозрівання у 51 % дітей з ожирінням відзначається підвищення вегетативного тону і активності підкоркових нервових центрів.

Дослідження структури психосоматичних розладів, особливостей метаболічної адаптації та церебральної гемодинаміки у дітей та підлітків з ожирінням (екзогенно-конституційним та нейро-ендокринним) здійснювалось в процесі комплексного вивчення основних показників психологічного статусу

(рівня тривоги і депресії, наявності і типу мінімальної мозкової дисфункції, рівня когнітивної дефіцитарності, особливостей емоційного стану), а також аналізу психопатологічної симптоматики та показників реоенцефалографії.

Особливістю психосоматичних порушень у дітей з ожирінням було їх поєднання, витісняючий взаємозв'язок і взаємовплив. У більшості випадків тяжкість психічних порушень корелювала з тяжкістю соматичного захворювання. Аналіз даних анамнезу показав, що у більшості досліджуваних хворих (95,1 %) виявилися ознаки невропатичної конституції - підвищена емоційна збудливість, вразливість, схильність до соматовегетативних проявів (непритомність, запаморочення). Серед психічних порушень превалювали астеничні розлади. Клінічно астенія виявлялася від легкої стомлюваності, дратівливості, поверхневого сну до виражених астеничних станів, що порушують адаптацію та соціальне функціонування. Вазовегетативні порушення у підлітків з нейроендокринним ожирінням носили характер діенцефальних кризів. По мірі прогресування хвороби на фоні постійної психотравмуючої ситуації (ситуація ендокринного захворювання) астеновегетативна і невротична симптоматика посилюється формуючи стійкі астенодепресивні симптомокомплекси з вираженими проявами вегетативної дисфункції, що знижує індивідуальну чутливість до впливу зовнішніх факторів. Оцінюючи в сукупності вираженість психосоматичних розладів у дітей з різними варіантами ожиріння можна констатувати їх провідну роль в перебігу і прогнозі ендокринного захворювання.

Важливим фактором оцінки психологічного стану підлітків з ожирінням є характеристика якості життя. Найбільшою мірою якість життя знижена у дітей з абдомінальним типом ожиріння. Серед показників якості життя у дітей з ожирінням найбільш низькі показники отримані за шкалами емоційного та шкільного функціонування. В роботах багатьох авторів відзначається роль

несприятливих соціальних та психологічних чинників розвитку ожиріння, але до теперішнього часу проблема лишається малодослідженою.

З метою визначення особливостей психологічного стану дітей із надмірною вагою проведено психодіагностичне дослідження. Встановлено, що при дослідженні переключення уваги в умовах активного пошуку корисної інформації у 25,0 % дітей з ожирінням було виявлено зниження темпу сенсомоторних реакцій.

Отже, провідною характеристикою психологічного стану дітей, що страждали на ожиріння, поставало зниження їх психологічної стійкості. Нестійкість психічних процесів у дітей з ожирінням торкалася як пізнавальної, так і емоційної сфери. Визначені психологічні складові якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, важливо враховувати в системі заходів медико-соціальної реабілітації дітей із надмірною масою тіла.

Порушення діяльності вегетативної нервової системи при ожирінні є закономірним фактом завдяки дисфункції інтеграційних структур гіпоталамуса і знаходить відображення у відповідних скаргах пацієнтів і клінічній картині захворювання.

Цефалгія, загальний гіпергідроз, стомлюваність, метеозалежність - найбільш часті причини поганого самопочуття у підлітків на тлі емоційних і особистісних проблем, обумовлених сприйняттям надмірної ваги ними самими і реакцією однолітків. Вищезгадані симптоми зустрічались як в групі підлітків з ожирінням та збереженою чутливістю до інсуліну, так і серед хворих з інсулінорезистентністю, однак спостерігалась певна різниця у їх ступені вираженості. Головний біль відмічався у 48,9 % з інсулінорезистентністю, та у 28,7 % з групи хворих зі збереженою чутливістю до інсуліну.

Ступінь тяжкості церебрального венозного застою при клінічному дослідженні варіювала від субклінічної до легкої, а його прояви були представлені відчуттям тяжкості або неприємних відчуттів в шийно-потиличній

зоні, наявністю пастозності м'яких тканин обличчя, голови, шиї, періорбітальних набряків. Також часто відзначався повнокровний судинний малюнок на шкірі лобно-скроневої зони обличчя і спинки носа. У той же час ознаки церебрального венозного застою в групі підлітків з ожирінням без ІР були обмежені субклінічною формою. У спостережуваних підлітків з ожирінням з ІР відзначалося підвищення внутрішньочерепного тиску у вигляді субклінічних проявів в 18,2 % випадків, легкого ступеня тяжкості у 8,7 % і середнього у 3,6 %. Подібна симптоматика реєструвалася і в групі з ожирінням без ІР (10,7 %), але лише в межах субклінічної форми.

Таким чином ІР можна розглядати у якості фактора, що має суттєвий вплив на церебральну гемодинаміку та вегетативні регуляторні механізми.

В літературі обговорюється концепція, згідно якої органи шлунково-кишкового тракту відіграють ключову роль у патогенезі метаболічних порушень, які призводять до розвитку ІР, ожиріння, дісліпідемії, при цьому вони самі стають органами – мішенями. При ожирінні виділяють послідовні етапи ураження печінки (стеатоз, стеатогепатит, стеатофіброз та стеатоцирроз), які проявляються у формі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Серед людей з ожирінням поширеність НАЖХП складає від 57% до 74%. У підлітків НАЖХП більш поширена серед юнаків з ожирінням ніж у дівчат (44% і 7% відповідно). В країнах Європи дана патологія виявляється у 2,6% загальної популяції дітей, тоді як у дітей з надмірною вагою тіла від 22,5% до 52,8%.

За даними наших досліджень патологія органів системи травлення відзначалась у переважної більшості дітей та підлітків з ожирінням, про що свідчили скарги на больовий синдром, диспептичні розлади. Найбільш характерними жалобами були підвищення апетиту, печія, нудота, відрижка, закрепи. Диспептичні розлади в групі хворих з ІР та без неї зустрічалися у 62,1 % і 58,2 % обстежених відповідно, а саме: нудота мала місце у 42,4 % дітей з ІР та у 54,5 % без ІР, печія – 69,6 % та 81,8 % відповідно, відрижка – 33,3 % та 27,2

% відповідно, діарея – 6,0 % та 9,0 % відповідно, закрепи – 30,3 % та 45,4 % відповідно. Больовий синдром відзначався у 68,8 % хворих з ІР та у 55,9 % дітей та підлітків без неї.

Болі у правому підребер'ї супроводжувались збільшенням у 37,7% хворих з ожирінням без ІР і у 50,4% хворих з наявністю ІР. Частота виявлення гепатомегалії збільшувалась відповідно віковим групам. Вона зустрічалась у 21,9% дітей молодше 10 років, у 37% дітей 11-14 років, та у 43,1% підлітків 15-18 років. Зміни з боку печінки відзначались вірогідно частіше у дітей з ІР. Частота дітей з гепатомегалією і ІР становила від 48,9% до 51,7% в різних вікових групах. Найчастіше у дітей з ожирінням та ІР у молодшій віковій групі відзначались болі в епігастрії – 87,5%, болі у правому підребер'ї у 87,5%, болі в пілоро-дуоденальній зоні 50,0%. Для дітей старших вікових груп характерні болі були у правому підребер'ї – 70,2%. Болі в точках проекції жовчного міхура та збільшення печінки відзначались з однаковою частотою (50,0%).

Для уточнення морфофункціонального стану печінки проводилось ультразвукове дослідження. Виявлено, що у 38,1% дітей з ожирінням печінка була збільшена, а у 17,6% - різко збільшена. За даними аналізу ехогенності нормальні показники відзначались у більшості хворих - 86,8%, а її зниження – у 13,2% осіб. Ці зміни були притаманні більше для дітей з ІР, що свідчать про несприятливу динаміку розвитку стеатогепатозу.

За даними реогепатографії внутрішньопечінкова гемодинаміка характеризувалась зниженням кровонаповнення, утрудненням венозного відтоку. При дослідженні судин печінки було встановлено, що у 33,8% дітей з ожирінням були ущільнені стінки судин, звуження печінкових вен. Відсутні візуалізації судин, ці зміни не залежали від наявності ІР.

За даними радіоізотопного сканування було встановлено, що у 25,0% дітей з ожирінням були виявленні помірні дифузні зміни печінки, «блідість» лівої частки, нечіткість контурів.

Результати дослідження рівню білірубину та показників білкового обміну крові не мали вагомих відмінностей в залежності від наявності ІР. При порівнянні рівнів ліпідів крові в залежності від порушень вуглеводного обміну суттєвих відмінностей серед хворих з ожирінням не виявлено. Характеристика рівня ліпідів в залежності від наявності ІР у дітей та підлітків з ожирінням показала, що в групі хворих із показниками НОМА більше 3,5 ум. од. відмінності спостерігались лише у показниках рівня ТГ та ХС ЛПДНЩ, які були вірогідно підвищені серед хворих з ІР.

У хворих з ожирінням та ІР рівень колагену IV типу і фібронектину були підвищені, що свідчить про початок фіброгенезу печінки на ранніх етапах формування стеатогепатозу.

2 Гормонально-метаболічні зміни у дітей та підлітків з ожирінням

На протязі останніх 20 років були отримані численні докази щодо провідної ролі ІР у патогенезі таких захворювань як атеросклероз, цукровий діабет (ЦД), АГ неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), однак існують різні думки щодо шляхів реалізації негативного впливу зниженої чутливості до інсуліну на формування цих патологічних станів.

На думку багатьох авторів ІР не є безпосередньою причиною розвитку атеросклерозу, але її дія опосередкована через складні механізми порушень вуглеводного та жирового обмінів. За даними наукових досліджень у хворих на ожиріння порушується ліпідний обмін з формуванням дисліпідемій (ДЛП), які характеризуються гіпертригліцеридемією, гіперхолістеринемією, підвищеним рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). У механізмах формування ДЛП при ожирінні значна роль належить ІР, порушенню продукції кортизолу, статевих та тиреоїдних гормонів, катехоламінів. Авторами наводяться данні про тісний зв'язок між рівнем інсуліну у крові та вмістом в ній

атерогених фракцій ліпідів. Встановлено, що у хворих з ІР та абдомінальним ожирінням значно частіше відзначається підвищення вмісту ХС ЛПНЩ і зниження антиатерогених ЛПВЩ.

Значна роль у розвитку порушень вуглеводного обміну належить резистентності жирової тканини до дії інсуліну. Нездатність інсуліну пригнічувати окиснення ліпідів призводить до вивільнення значної кількості вільних жирних кислот (ВЖК). В печінці під впливом ВЖК погіршується зв'язок інсуліну з рецепторами гепатоциту, що приводить до гіперінсулінемії. Підвищений вміст ВЖК також активує процеси глюконеогенезу і приводить до підвищення ХС ЛПНЩ, тригліцеридів (ТГ), що супроводжується зниженням ХС ЛПВЩ. При вивченні взаємозв'язків між окремими ліпідними співвідношеннями і проявами синдрому ІР авторами встановлено, що абсолютні значення рівнів ТГ, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ не мають значення у прогностичному плані, а вивчення співвідношень ТГ/ ХС ЛПНЩ, ТГ/загальний холестерин (ЗХС), ТГ/ ХС ЛПВЩ дають змогу прогнозувати розвиток метаболічного синдрому (МС).

Попередні дослідження показали, що у 65,5 % дітей та підлітків з ожирінням виявляються патологічні зміни рівня ліпідів, в тому числі у 13,3 % - підвищення рівня загального холестерину, у 25,6 % зниження ХС ЛПВП, у 9,2% – підвищення рівня ТГ, у 31,0 % - підвищення КА. Частота виявлених порушень не залежала від ступеню ожиріння та статі, зростала із збільшенням тривалості ожиріння та підвищувалась в період раннього пубертату. В структурі дисліпідемій у дітей з ожирінням домінували зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності, підвищення вмісту загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та їх сполучення.

Одним з механізмів розвитку ІР у дорослих, на думку науковців є розвиток окислювального стресу (ОС) в основі якого лежить надмірне

утворення активних форм кисню, азоту або недостатність антиоксидантних механізмів захисту, що обмежують їх утворення.

У дітей з ожирінням спостерігається окиснювальний дисбаланс, який характеризується підвищенням активності процесів вільнорадикального окислення ліпідів із збільшенням продукції дієнових кон'югатів в поєднанні із зменшенням активності супероксиддисмутази на тлі збереження загальної антиоксидантної активності. Стимуляція вільнорадикального окислення ліпідів у дітей та підлітків з ожирінням не супроводжується підвищенням концентрації КБ, а навпроти – достовірним зниженням їх вмісту у крові, що може пояснюватись посиленням їх катаболізму, як і карбонільних продуктів вільнорадикального окислення ліпідів за показником співвідношення рівнів дієнових кон'югатів та ТБК-активних речовин. Ступінь виразності та характер змін показників антиоксидантного захисту і рівня КБ залежить від ступеня ожиріння, наявності інсулінорезистентності, дисліпідемій.

Аналіз показників ліпідного спектру крові в залежності від ступеня МП та наявності АГ вірогідних відмінностей встановлено не було, однак, виявлено слабкі кореляційні зв'язки між окремими фракціями ліпопротеїнів та ЗКІ.

Поряд з цим аналіз показників АОЗ показав наявність певних їх відмінностей в залежності від ступеня МП. Так, із зростанням величини ЗКІ спостерігалось зниження рівня ЗАОА із супутнім зниженням ГПО і, більшою мірою, СОД. Зниження чутливості до інсуліну супроводжувалось підтримкою стану АОЗ на досить високому рівні, в основному за рахунок активності СОД. Вміст ГПО знижувався вже при помірних порушеннях мікроциркуляції незалежно від наявності ІР. Вірогідних відмінностей цих показників в залежності від статі та рівня статевої зрілості, а також ступеня ожиріння виявлено не було.

Враховуючи існуючі дані щодо тісного зв'язку психоемоційних розладів, особливо тривожно-депресивної патології у хворих з окиснювальним

дисбалансом було проведено оцінку ОС та АОЗ в залежності від наявності депресії та тривожних станів у дітей та підлітків з ожирінням.

Отримані результати свідчать про вірогідне зниження рівня КБ як в цілому у хворих на ожиріння порівняно з групою порівняння, так і більшою мірою - у пацієнтів з ознаками тривожно-депресивних розладів. ці зміни супроводжувались зниженням активності АОС у вигляді зменшення показників ЗАОА та СОД у хворих з субдепресією та клінічно вираженою депресією. Щодо показника ГПО, то вірогідних відмінностей у його рівні у хворих з ожирінням в залежності від наявності тривожно-депресивних станів виявлено не було, але при значних проявах депресії спостерігалось підвищення рівня ГПО з одночасним зниженням показників ЗАОА та СОД, а також КБ.

Отримані результати свідчать про тісний зв'язок окиснювального дисбалансу за рахунок погіршення АОЗ у дітей та підлітків з ожиріннями та тривожно-депресивними розладами, що може пояснюватись існуванням гіперактивності симпато-адреналової системи, відповідно- персистенцією прооксидантної активності та поступовим виснаженням системи АОЗ.

Таким чином, ожиріння у дітей та підлітків, як і у дорослих супроводжується дисліпідеміями та порушеннями у системі антиоксидантного захисту на тлі активації вільнорадикального окислення ліпідів та білків, особливо за наявності зниженої чутливості до інсуліну. Одним із значущих негативних наслідків цих розладів є формування мікроциркуляторних порушень, що є підґрунтям для ураження всіх органів та систем. Важливим є існування зв'язків між окиснювальним дисбалансом та формуванням тривожно-депресивних розладів при ожирінні, що може бути одним із факторів, які утруднюють ефективність лікування ожиріння та потребують обов'язкової корекції.

3 Фактори ризику формування ускладненого перебігу ожиріння

Багаторічні дослідження перебігу ожиріння у дітей та підлітків свідчать про вплив численних факторів на особливості формування його ускладнень і тяжкість захворювання в цілому.

Наразі не викликає сумнівів визначальна роль гіперінсулінемії та ІР у розвитку основних метаболічних порушень, притаманних ожирінню – дисглікемії, дисліпідемії, диспротейнемії, що лежать в основі формування асоційованих з ожирінням захворювань - цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та атеросклерозу, стеатогепатозу, депресії та ін. Серед найбільш значущих патогенетичних факторів формування ІР у дітей та підлітків з ожирінням доведено роль дисліпідемії, гіперлептинемії, цитокінового дисбалансу, порушення продукції мелатоніну. Важливими факторами ризику формування ІР при ожирінні в дитячому та підлітковому віці є обтяжена спадковість по ожирінню та ЦД 2 типу, знижена маса тіла при народженні (менше 2700 г) та період статевого дозрівання. З огляду на існування статевих відмінностей у формуванні ураження окремих органів та систем можна припустити значення статі як фактора ризику розвитку певних ускладнень ожиріння.

Тому для визначення факторів ризику несприятливого перебігу ожиріння було застосовано *метод логістичної регресії*, що дозволило визначити підмножини предикторів формування окремих ускладнень ожиріння (ураження серцево-судинної системи, стеатогепатоз, психічні розлади) з оцінкою вкладу кожного фактору, їх сукупності, а також їх взаємовпливу у хворих дитячого та підліткового віку. Для прогнозування ускладнень ожиріння використовували стандартизовані коефіцієнти регресії (B), відношення шансів (OR, довірчий інтервал [95% ДІ]). В якості коваріат використовували такі фактори як стать, ступінь статевої зрілості за Tanner, ступінь надлишку маси тіла, тривалість та вік

появи ожиріння, наявність ІР та дисліпідемій, а також обтяжена спадковість за ЦД і ожирінням та маса тіла при народженні.

Отримані дані показали, що найбільш вірогідними *факторами тяжкого перебігу ожиріння* у дітей та підлітків із формуванням більш, ніж одного ускладнення, є ІР (OR 1,9 [1,1-3,6]) та низька маса тіла (менше 2700 г) при народженні (OR 3,1 [1,3-6,7]). Напроти, нормальна вага при народженні та відсутність ІР у хворого на ожиріння знижують ризик формування ускладненого перебігу хвороби ($B=-1,4$ та $B=-1,2$, $p<0,05$ відповідно).

Найбільш небезпечним ускладненням ожиріння слід вважати ураження серцево-судинної системи, передусім *артеріальну гіпертензію*. Факторами ризику її розвитку при ожирінні дітей та підлітків виявились ІР (OR 1,4 [1,2-2,2]) та високий ступінь статевої зрілості (OR 2,1 [1,5-4,8]), а також чоловіча стать (OR 1,5 [1,1-2,3]). Факторами ризику серцево-судинних ускладнень в цілому серед хворих на ожиріння стали гіпоталамічне ожиріння (OR 2,7 [1,5-5,3]) та наявність атерогенно спрямованих дисліпідемій (OR 1,3 [1,3-3,2]).

Факторами низького ризику формування серцево-судинних ускладнень при ожирінні є препубертатний вік ($B=-0,3$), відсутність ІР та дисліпідемій ($B=-0,4$ та $B=-0,6$ відповідно, $p<0,05$).

Факторами ризику формування ураження печінки (початкові прояви стеатогепатозу за даними УЗД, неінвазивних маркерів фіброзу) у дітей та підлітків з ожирінням є рання поява надлишкової маси тіла ($B=7,0$), значний ступінь ожиріння ($B=6,7$) та виразні порушення ліпідного обміну, а саме гіпертригліцеридемія ($B=9,7$) та зниження рівня ХС ЛПВЩ ($B=4,3$), що є станами, які тісно пов'язані зі зниженням чутливості до інсуліну. Факторами низького ризику формування стеатогепатозу є незначна тривалість ожиріння ($B=-2,4$) та його невеликий ступінь ($B=-14,4$), а також відсутність дисліпідемій ($B=-0,7$).

Для формування психічних розладів, а саме депресивних та тривожних станів найважливішими факторами ризику виявились жіноча стать (OR 1,4 [1,3-2,1]), дефінітивні стадії пубертату (OR 2,8 [1,8-4,1]) та значний ступінь ожиріння (OR 1,3 [1,2-1,9]), а найменший ризик цього ускладнення мали хворі препубертатного та раннього пубертатного віку ($B=-0,6$).

Психіатричний і психологічний підхід у вивченні психопатологічних явищ у хворих дітей з ожирінням дозволив виділити групи чинників, які обумовлювали виникнення психічних розладів граничного рівня. Перша група чинників пов'язана зі зниженням адаптаційних можливостей організму внаслідок порушення функціонування церебральних структур. Ці фактори сприяли виникненню психопатології при нейроендокринному типі ожиріння як клінічний прояв гіпоталамічного синдрому. Фактори другої групи, первинно пов'язані з ендокринними розладами набували патогенетичне значення, коли вони виступали в якості психосоціальних стресорів і порушували міжособистісну взаємодію дитини в соціумі. Третя група представлена особистісно-реактивними змінами як реакція пацієнтів на власне соматичне захворювання (факт наявності ожиріння). Так типологія реакцій у цієї когорти підлітків з ожирінням включала: ігнорування проблеми, формування індивідуально-типологічних особливостей гіперактивних «товстунів», психологічну агнозію або реакції гіперкомпенсації, а також особистісно-реактивні зміни у вигляді депресії з тяжкими переживаннями фізичного дефекту. Психологічні константи особистісних особливостей, які належали також до психогенних чинників, детерміновані потягом до вживання великої кількості їжі в подальшому, формували порушений залежний тип харчової поведінки. Серед психологічних корелятивів у дітей з ожирінням виділені: зниження самооцінки, невпевненість у соціумі, зниженні працездатності, комунікативні девіації. Встановлено, що психологічні показники депресії і тривоги були максимально виражені у дітей з ожирінням та

інсулінорезистентністю (при значення НОМА $> 3,5$). В процесі прогресування хвороби на фоні постійної психотравмуючої ситуації (ситуація ендокринного захворювання) астеновегетативна і невротична симптоматика підсилюються формуючи стійкі астенодепресивні симптомокомплекси з вираженими проявами вегетативної дисфункції, зниженням індивідуальної чутливості до впливу зовнішніх факторів.

Таким чином найбільш *значущими факторами ризику ускладненого перебігу ожиріння* у дітей та підлітків є пізній пубертатний вік, наявність ІР і дисліпідемій, а також низька маса тіла при народженні та рання поява ожиріння, що обумовлює більшу тривалість відповідних метаболічних порушень. Хворі, що мають такі несприятливі фактори, повинні знаходитись під ретельним наглядом лікаря та проходити комплексне обстеження в спеціалізованих медичних закладах не рідше, ніж 1 раз на 6 міс, з метою своєчасного призначення необхідної патогенетичної терапії.

Висновки

Удосконалення діагностики та методів лікування ендокринопатій в дитячому та підлітковому віці займає особливе місце в загальній ендокринології. Адже початкові стадії більшості ендокринних хвороб приходяться на період дитинства та статевого дозрівання, коли особливо важливою є проблема своєчасного розпізнавання та оптимальної терапії цих хвороб з метою запобігання ускладненого перебігу в дорослому віці.

Особливого значення набуває необхідність виділення значущих факторів у формуванні ускладненого перебігу ожиріння у дитячому та підлітковому віці та розробки профілактичних заходів щодо попередження розвитку метаболічного

синдрому. Адже, порушення, які об'єднані цим поняттям, довгий час не проявляються клінічно, хоча і починають формуватися вже у дитячому та підлітковому віці на тлі ожиріння, перш за все за рахунок інсулінорезистентності, як патофізіологічної основи метаболічного синдрому. Своєчасне виявлення груп ризику і рання діагностика проявів метаболічного синдрому серед дітей та підлітків з ожирінням дозволить ефективно вирішувати проблему профілактики ускладненого перебігу ожиріння та попередження його негативних наслідків в подальшому житті хворих.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: Клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений [Текст]: автореф. дис... д-ра мед.наук / А.П.Аверьянов.- Саратов, 2009.- 39 с.
2. Рахимова Г.Н. Интегральная оценка факторов риска развития метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением [Текст] /Г.Н. Рахимова, Ш.Ш. Азимова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. № 3(43). - С.77-81.
3. Сеницын П.А. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / П.А. Сеницын. – М., 2010. – 22 с.
4. Метаболический синдром у детей и подростков [Текст]/ Под ред. Л. В. Козловой. – 2008. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 96 с.
5. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „Дитяча ендокринологія” [Текст] / під ред. Н.Б.Зелінської.– К.: МОЗ України, 2009.- 94 с.

6. Бокова Т. А. Патология гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом [Текст] / Т. А. Бокова, Н. И. Урсова // Врач. - 2011. - № 1. - С. 56–58.
7. Малявская С. И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска [Текст] / С. И. Малявская // Педиатрия. - 2010. - т. 89, № 4.- С. 119–122.
8. Балыкова Л.А. Метаболический синдром у детей и подростков [Текст] / Л.А. Балыкова, О.М. Солдатов, Е.С. Самошкина [и др.] // Педиатрия. – 2010. – т. 89, № 3. – С. 127-134.
9. Halpern A. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment [Text] / A. Halpern, M.C. Mancini, M.E. Magalhaes [et al.] // Diabetol. Metab. Syndr. – 2010. – Vol. 2. – P. 55-75.
10. Pereira P. B. Lipid Profile of Schoolchildren from Recife, PE [Text] / P.B. Pereira, I.K. Arruda, A.M. Cavalcanti, S. Ada Diniz // Arq. Bras. Cardiol. – 2010; –Vol. 95, № 5. – p. 606-613.
11. Zimmet P. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report [Text]/ P. Zimmet, K.G. Alberti, F. Kaufman [et al.] // Pediatr. Diabetes. – 2007. - Vol.8, № 5. – p. 299-306.
12. Stefanescu C. The relevance of oxidative stress status in first episode and recurrent depression [Text] / C. Stefanescu, A. Ciobica // J. Affect. Disord. - 2012. - Vol. 20, № 143(1-3). - p. 34-38.

ДОДАТКИ

Бальна оцінка капіляроскопічних змін мікроциркуляторного руслу нігтьового ложа у дітей та підлітків (Чумак С.О., 1996)

Локалізація порушень мікроциркуляції	Наименование патологических признаков	Вид сосуда и степень выраженности признака	Бали
Судинні зміни – судинний індекс (СІ)	нерівномірність калібру браншів капілярів	венозної частини : <input type="checkbox"/> одиничні <input type="checkbox"/> множинні артеріальної частини: <input type="checkbox"/> зменшення <input type="checkbox"/> атонія	1 2 1 2
	звитість	венозна бранша: <input type="checkbox"/> помірна <input type="checkbox"/> значна артеріальна бранша: <input type="checkbox"/> помірна <input type="checkbox"/> значна	1 2 1 2
	мікроаневризми	в 1 міліметрі • 1-2 • більше 3-4	1 2
	Співвідношення діаметрів артеріальної та венозної бранш	1:2 норма 1:3 помірний спазм 1:4, 1:5 значний спазм	0 1 2
	Кількість функціонуючих капілярів	збільшена зменшена запустівання	1 2 3
	характер розположення капілярів протягом нігтьового ложа	нерівномірність укорочення петель число рядів: 2,3 1 ряд	1 2 1 2
	Внутрішньосудинні порушення – внутрішньосудинний індекс (ВІ)	Швидкість і характер кровотоку	прскорений замедлений остановка
феномен агрегації еритроцитів		зернистість: одиничні множинні судини “сладж-феномен”	1 2 3
Периваскулярні порушення – периваскулярний індекс (ПІ)	характер фону	окраска фону: <input type="checkbox"/> рожева <input type="checkbox"/> бліда Прозорість: <input type="checkbox"/> помірно знижена <input type="checkbox"/> значна мутність	0 1 2 3
	наявність артеріовенозних анастомозів	Функціонуючі	3

Вікові нормативи артеріального тиску у дітей

Хлопці

Вік роки	BP Percentile	CAT mm Hg Percentile Зросту	ДАТ, mm Hg Percentile Зросту

		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Дівчата

Вік роки	AT Percentile	САТ, mm Hg							ДАТ, mm Hg						
		Percentile Зросту							Percentile Зросту						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Розрахунок показників ліпідного спектру

$$1) \text{ ХС ЛПНЩ, ммоль/л} = \text{Загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{тригліцериди})$$

або

$$\text{ХС ЛПНЩ, мг/дл} = \text{Загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,2 \times \text{тригліцериди})$$

$$2) \text{ ХС ЛПДНЩ (мг/дл)} = \text{ТГ (мг/дл)} / 5, \text{ або}$$

$$\text{ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)} = \text{ТГ (ммоль/л)} / 2,2;$$

$$3) \text{ ХС ЛПНЩ} = 3\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ХС ЛПДНЩ}.$$

$$4) \text{ КА (ум. од.)} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

де ХС - холестерин

ХС ЛПНЩ - холестерин ліпопротеїдів низької щільності

ХС ЛПВЩ - холестерин ліпопротеїдів високої щільності

ХС ЛПДНЩ - холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності

Стратифікація хворих за показниками ліпідограми сироватки крові у дітей

(Kavey R.W., et al, 2003)

	Загальний холестерин, ммоль/л (мг/дл)	ЛПНЩ ммоль/л (мг/дл)	ХС ЛПВЩ, ммоль/л (мг/дл)	ТГ, ммоль/л (мг/дл)
Високий	≥5,2 (200)	≥3,4 (130)		
Граничний	4,4-5,1 (170-199)	2,8-3,3 (110-129)		
Допустимий	<4,4 (170)	<2,8 (11))	≥0,9 (35)	До 10 років <1,1 (100) більше 10 років - <1,5 (130)

Оцінка спрямованості тонуусу вегетативної нервової системи

$$\text{Індекс Кердо} = 100 * (1 - \text{ДАТ} / \text{пульс})$$

Симпатикотонія – індекс Кердо < 1,

Парасимпатикотонія - Індекс Кердо > 1

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

13. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: Клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений [Текст]: автореф. дис... д-ра мед.наук / А.П.Аверьянов.- Саратов, 2009.- 39 с.
14. Рахимова Г.Н. Интегральная оценка факторов риска развития метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением [Текст] /Г.Н. Рахимова, Ш.Ш. Азимова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. № 3(43). - С.77-81.
15. Сеницын П.А. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / П.А. Сеницын. – М., 2010. – 22 с.
16. Метаболический синдром у детей и подростков [Текст]/ Под ред. Л. В. Козловой. – 2008. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 96 с.
17. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „Дитяча ендокринологія” [Текст] / під ред. Н.Б.Зелінської.– К.: МОЗ України, 2009.- 94 с.
18. Бокова Т. А. Патология гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом [Текст] / Т. А. Бокова, Н. И. Урсова // Врач. - 2011. - № 1. - С. 56–58.
19. Малявская С. И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска [Текст] / С. И. Малявская // Педиатрия. - 2010. - т. 89, № 4.- С. 119–122.
20. Балыкова Л.А. Метаболический синдром у детей и подростков [Текст] / Л.А. Балыкова, О.М. Солдатов, Е.С. Самошкина [и др.] // Педиатрия. – 2010. – т. 89, № 3. – С. 127-134.
21. Halpern A. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment [Text] / A. Halpern, M.C. Mancini, M.E. Magalhaes [et al.] // Diabetol. Metab. Syndr. – 2010. – Vol. 2. – P. 55-75.

22. Pereira P. B. Lipid Profile of Schoolchildren from Recife, PE [Text] / P.B. Pereira, I.K. Arruda, A.M. Cavalcanti, S. Ada Diniz // Arq. Bras. Cardiol. – 2010; –Vol. 95, № 5. – p. 606-613.

23. Zimmet P. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report [Text]/ P. Zimmet, K.G. Alberti, F. Kaufman [et al.] // *Pediatr. Diabetes.* – 2007. - Vol.8, № 5. – p. 299-306.

24. Stefanescu C. The relevance of oxidative stress status in first episode and recurrent depression [Text] / C. Stefanescu, A. Ciobica // *J. Affect. Disord.* - 2012. - Vol. 20, № 143(1-3). - p. 34-38.