

*На правах рукописи*

**БЕРДЫШЕВА**  
**Оксана Ивановна**

**КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ  
ПРЕ- И ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Вахлова Ирина Вениаминовна**

**Официальные оппоненты:**

**Зеленцова Вера Леонидовна** доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, профессор кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета

**Храмова Елена Борисовна** доктор медицинских наук, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный Медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «12» сентября 2012 г. в «10» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [vak2.ed.gov.ru](http://vak2.ed.gov.ru) и на сайте академии: [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 года.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета Д 208.102.02  
доктор медицинских наук, профессор



**Гришина Ирина Федоровна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Ожирение у детей приобретает характер всемирной эпидемии с непрерывным увеличением распространённости в течение трёх последних десятилетий (Ogden C.L., Carroll M.D., Tabak C., 2006; Savino A., Pelliccia P., 2010). Это вызывает определенную тревогу, так как метаболические, сердечно-сосудистые осложнения, связанные с ожирением, а также метаболический синдром возникают именно в детском и подростковом возрасте задолго до клинической манифестации (Decsi T., 2003; Lobstein T., 2004; Li Y.P., 2005; J Jolliffe C.J., Jansen I., 2006; Wang Y., Chen X., Klag M.J., 2006; Kim H.M., 2006; Chiarelli F., Marcovecchio M.L., 2008; Ameniya S., 2008). В России каждый девятый ребёнок с ожирением потенциально входит в группу риска развития ССЗ и СД 2 типа (Петеркова В.А., Ремезов О.В., 2004; Дедов И.И., 2006). На сегодняшний день активно обсуждаются подходы к диагностике детского ожирения; ведётся поиск методов и маркёров прогнозирования ожирения и связанного с ним МС у детей (Kiess W., 2001; Boudailliez B., 2004; Baker S., 2005; Jang J.X., 2005; Мамедов М.Н., 2010). Оценка взаимосвязи нарушений углеводного и липидного обмена лежит в основе понимания механизмов развития гипергликемии, толерантности к глюкозе, инсулинорезистентности тканей при ожирении. Рядом исследователей ключевая роль в развитии дислипидемии, СД 2 типа, АГ и других болезней ССС при ожирении отводится инсулинорезистентности (Waine C., 2002; Xu H., Barnes T.G., Yang Q., et al., 2003; Lobstein T., 2004; Joseph J.W., Koshkin V., Saleh M.C. et al., 2004).

Во взрослой популяции больных ожирением установлена роль свободных жирных кислот как фактора риска развития нарушенной толерантности к глюкозе (Stein D.T. et.al., 2002), СД 2 типа, артериальной гипертензии (J.P.H Wilding, 2007), ССЗ (S.Pilz and W.März, 2007; Вельков В.В., 2008). Сведения об оценке уровня СЖК в детской популяции практически отсутствуют.

На сегодняшний день остаётся спорной и малоизученной областью в

педиатрии и фармакотерапия детского ожирения (Зотова Ю.А., 2008; Аверьянов А.П., 2009). Своевременная диагностика и совершенствование методов коррекции избыточной массы тела и ожирения у детей должны быть направлены на предотвращение прогрессирования осложнений в виде ССЗ и СД 2 типа.

### **Цель исследования**

Оценить характер клинических и метаболических нарушений и обосновать необходимость их коррекции у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста.

### **Задачи исследования:**

1. Установить клинические и анамнестические особенности у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста.
2. Исследовать показатели углеводного, липидного и гормонального обмена у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста.
3. Оценить роль свободных жирных кислот в развитии клинικο-метаболических нарушений у детей с ожирением.
4. Определить роль ожирения в формировании метаболического синдрома у детей.
5. Оценить эффективность медикаментозной и немедикаментозной коррекции выявленных клинических и метаболических нарушений у детей с ожирением.

### **Научная новизна**

Определены значения стимулированного иммунореактивного инсулина для здоровых детей в возрасте от 7 до 17 лет ( $M \pm 2SD = 33,3 \pm 58,6$  мМЕ/л). Доказано, что уровень стимулированного ИРИ свыше 91,9 мМЕ/л является предиктором МС у детей с ожирением ( $OR = 3,9$ ; 95% ДИ [1,4 ÷ 10,9]).

Дана оценка значимости уровня свободных жирных кислот в крови у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста. Показано, что уровень СЖК превышает предельно допустимые значения уже у детей с избыточной массой тела. Установлена степень риска развития ожирения при повышении содержания СЖК в сыворотке крови ( $OR = 27,3$ ; 95% ДИ [8,3 ÷ 95,7]), что

позволяет расценивать высокую концентрацию СЖК как маркёр прогрессирования ожирения у детей и подростков. Показана прямая связь между уровнем СЖК в сыворотке крови и клинико-метаболическими нарушениями: абдоминальным ожирением ( $r=0,76$ ;  $p=0,000$ ), артериальной гипертензией ( $r=1,0$ ;  $p<0,0006$ ), SDS роста более 2,0 ( $r=0,66$ ;  $p<0,01$ ), базальным ( $r=0,53$ ;  $p<0,02$ ) и стимулированным ( $r=0,98$ ;  $p<0,02$ ) уровнями ИРИ. Показан высокий риск развития инсулинорезистентности при избытке СЖК в сыворотке крови у детей с ожирением (OR=6,25; 95%ДИ [1,67÷27,49]).

У детей с ожирением в пубертатном возрасте установлен высокий риск развития инсулинорезистентности (OR=2,5; 95%ДИ [1,1÷5,9]), определяющей инициацию процессов атерогенеза (OR=5,8; 95%ДИ [1,1÷40,7]).

Установлена диагностическая значимость клинических и лабораторных критериев метаболического синдрома таких как высокорослость (SDS роста более 2,0), acantosis nigricans, базальная и стимулированная гиперинсулинемия, инсулинорезистентность у детей с ожирением.

Доказана эффективность метформина в снижении и нормализации уровня СЖК у детей с ожирением (OR=28; 95% ДИ [2,4÷759,9]); доказана эффективность этапной диетотерапии и мотивационной настроенности семьи на снижение избыточного веса в уменьшении концентрации СЖК в сыворотке крови (OR=16; 95%ДИ [1,4÷416,9]).

### **Практическая значимость**

Уточнены факторы риска развития ожирения у детей. Подчёркнута роль наследственности по ожирению, сердечно-сосудистым заболеваниям у матери, отягощённого перинатального периода, нерационального вскармливания и ускоренных темпов роста на первом году жизни у детей, сформировавших впоследствии ожирение. Показано, что увеличение степени ожирения сопровождается нарастанием отклонений в углеводном и липидном обмене. Установлено, что дети с избыточной массой тела уже имеют нарушение толерантности к глюкозе (33,3%) и инсулинорезистентность (16,7%). Показано,

что в препубертатном возрасте дети с избыточной массой тела и ожирением в 100% случаев имеют патологические значения СЖК, которые, в свою очередь, тесно связаны с ИР. Выявлены более глубокие отклонения в углеводном и липидном спектре у детей с ожирением в пубертатном возрасте в сравнении с препубертатным. Таким образом, обоснована целесообразность проведения ОГТТ с определением базального уровня ИРИ и СЖК у детей с избыточной массой тела и ожирением в условиях ЛПУ первичного звена.

Выявлено, что одна пятая часть детей с избыточной массой тела и ожирением (21,4%) имеет МС, для диагностики которого установлена значимость таких показателей как высокорослость (SDS роста более 2,0), acantosis nigricans, базальная и стимулированная гиперинсулинемия, инсулинорезистентность.

Установлены значения стимулированного ИРИ (свыше 91,9 мМЕ/л) у здоровых детей 7-17 лет, что позволяет внедрить разработанные нормативные значения стимулированного ИРИ у детей с ожирением для своевременного выявления групп риска по формированию МС.

Показана эффективность этапной диетотерапии с расширением физической нагрузки и мотивационной настроенностью пациента и его семьи, проводимых в течение 6 месяцев у детей с ожирением, в виде улучшения показателей углеводного и липидного обмена. Обоснована целесообразность использования бигуанидов в нормализации уровня СЖК у детей с ожирением.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Факторами риска ожирения у детей являются наследственная отягощённость по ожирению, наличие ССЗ у матери, осложнённый акушерский анамнез, хроническая внутриутробная гипоксия плода, нерациональное вскармливание и высокие темпы роста у детей первого года жизни.
2. У детей с ожирением нарушения углеводного и липидного обмена имеют тесную взаимосвязь, определяющую высокий риск развития ИР, инициации процессов атерогенеза с формированием МС. Высокая концентрация СЖК в

сыворотке крови является маркёром прогрессирования ожирения и предиктором МС в условиях инсулинорезистентности. Дети пубертатного возраста с ожирением имеют более выраженные нарушения в углеводном и липидном обмене в сравнении с детьми препубертатного возраста.

3. Методы коррекции метаболических нарушений у детей с ожирением с включением препаратов группы бигуанидов сопоставимы по эффективности с этапной диетотерапией на фоне расширенной физической активности и обязательной положительной мотивации пациента и его семьи на снижение избыточного веса, в улучшении показателей углеводного и липидного обмена.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в работу ГБУЗ СО ОДКБ №1 и включены в учебный курс для студентов, интернов и клинических ординаторов кафедры детских болезней педиатрического факультета, ФУВ ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России. Разработанное и изданное (Екатеринбург, УГМА, 2010 г.) руководство для родителей «Ожирение у детей и подростков: образ жизни и питания» используется в работе специализированного эндокринологического приёма в консультативной поликлинике ОДКБ №1.

### **Апробация работы**

По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 3 статьи - в журналах, рецензируемых ВАК. Основные положения диссертации опубликованы в материалах V Всероссийского конгресса «Современные технологии в эндокринологии» (Москва, 2009); доложены и обсуждены на 65-й научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием (Екатеринбург, 2010); научно-практической конференции «Здоровая семья – основа благополучия общества» (Екатеринбург, 2010); I Областном форуме «Дочки - Матери» (Екатеринбург, 2011), II Конгрессе акушеров-гинекологов Урала с международным участием «Служба охраны здоровья матери и ребенка на пути к модернизации здравоохранения» (Екатеринбург, 2011), на конкурсе молодых учёных на XVI Конгрессе педиатров России с

международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2012), Втором конгрессе педиатров Урала с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Екатеринбург, 2012).

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 155 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 68 таблицами, 14 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 89 отечественных и 189 зарубежных источников.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Работы выполнены на кафедре детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, на базе ГБУЗ СО ОДКБ №1 (главный врач - к.м.н., С. Н. Боярский), на кафедре клинической лабораторной и микробиологической диагностики ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор С. В. Цвиренко), в МБУ «Клинико - Диагностический Центр» (главный врач - д.м.н., профессор Я.Б. Бейкин) с 2008 по 2011 год.

Работа выполнялась в несколько этапов: на I этапе с учётом критериев включения и исключения формировались группы наблюдения детей; на II этапе проводилось комплексное клинико-anamnestическое и лабораторное исследование; на III этапе – оценка эффективности коррекции выявленных клинических и метаболических нарушений у детей с ожирением (рис.1).

Критериями включения пациентов в основную группу являлись наличие избыточной массы тела; ожирение I, II, III степени; паспортный возраст от 7 до 17 лет; критериями исключения являлись врождённая эндокринная патология; СД 1 типа; СД 2 типа; возраст пациентов до 7 лет. Критериями для включения пациентов в контрольную группу была нормальная масса тела у детей, возраст



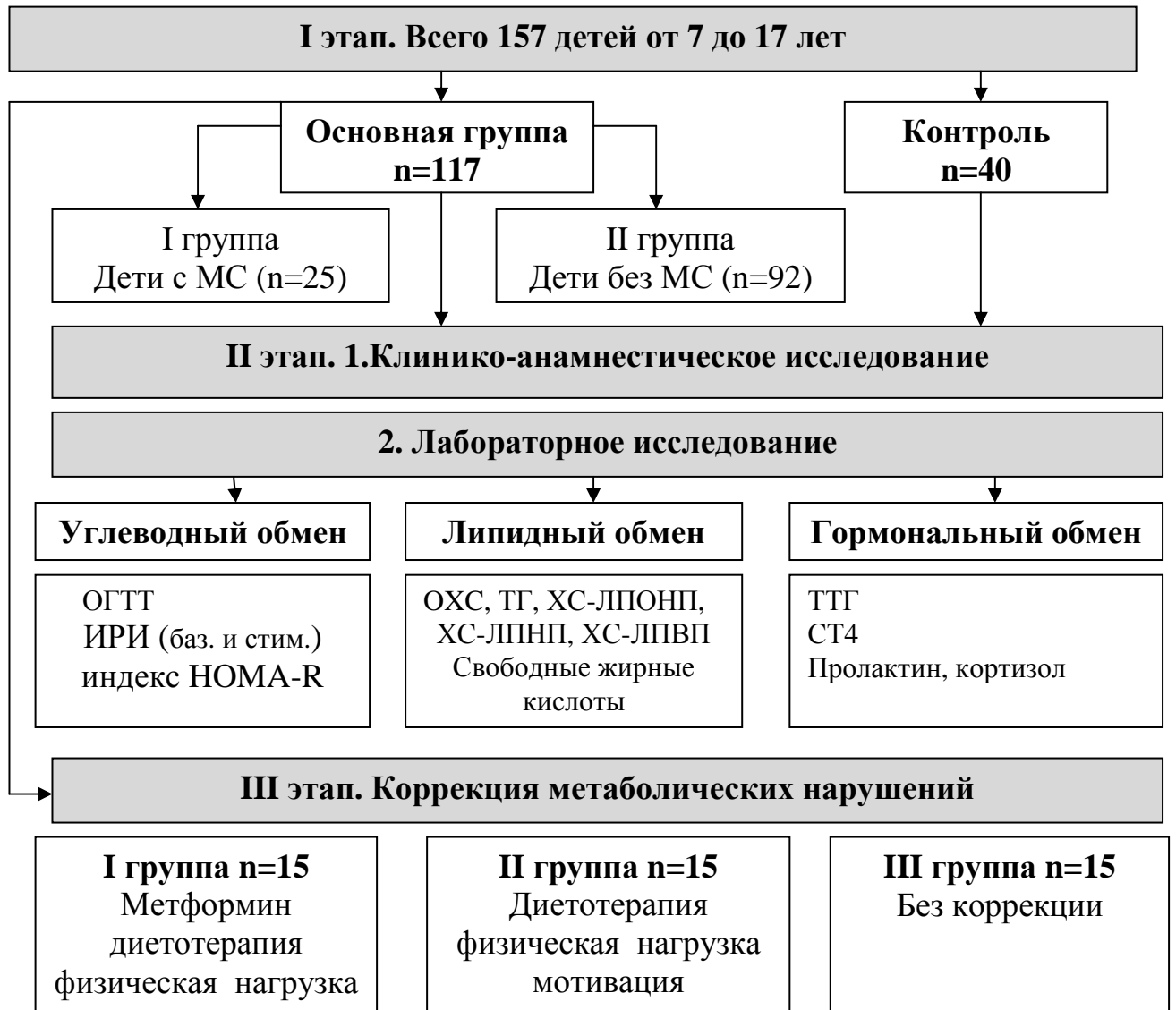


Рис. 1. Дизайн исследования

от 7 до 17 лет, I и IIa группы здоровья.

В соответствии с перечисленными критериями основную группу составили 117 детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением; мальчиков было 62,4% (n=73), девочек - 37,6% (n=44). В контрольную группу вошло 40 человек с нормальной массой тела: 20 мальчиков (50%) и 20 девочек (50%). Средний возраст детей основной группы составил  $12,0 \pm 0,2$  лет, контрольной -  $12,0 \pm 0,4$  лет.

Для оценки жалоб и данных анамнеза была разработана анкета, в которой анализировались данные генеалогического анамнеза, перинатального анамнеза, особенности вскармливания детей на первом году жизни. Была составлена

схема пищевого дневника для оценки характера питания на фоне проводимой коррекции выявленных клинико-метаболических нарушений. При проведении этапной диетотерапии использовали меню-раскладки субкалорийных диет для детей с ожирением (Князев Ю.А., Картелишев А.В., 1982; Боровик Т.Э., Ладодо К.С., 2008).

ФР детей оценивали с использованием региональных центильных таблиц (Г.М. Насыбуллина и соавт., 2003). Рассчитывали коэффициент стандартного отклонения роста – SDS. При значениях SDS роста более 2,0 диагностировали высокорослость (Н.П. Шабалов, 2005). Тип жировоголожения определяли по индексу отношения ОТ/ОБ. При значениях ОТ/ОБ более 0,85 у девочек и более 0,9 у мальчиков диагностировали абдоминальный тип ожирения (Н.Н., Миняйлова и соавт., 2006). Степень ожирения определяли в соответствии с классификацией Ю.А. Князева и соавт. (1982 г.). Оценка ИМТ проводилась с использованием процентильных таблиц соотношения ИМТ к возрасту у каждого пола и международных критериев, предложенных Т. Cole и соавт. (2000). Оценку полового развития проводили по шкале J. Tanner (1968), с учётом более поздних модификаций, разработанных отечественными исследователями (И.И. Дедов и соавт., 2006). Показатели АД оценивали центильным методом по критериям NHVERP (1996).

Исследование углеводного обмена включало проведение ОГТТ, определение базального и стимулированного ИРИ, расчет индекса НОМА-R. При интерпретации характера изменений гликемии в капиллярной крови использовали критерии Американской ассоциации диабета и исследовательской группы ВОЗ (ВОЗ, 1999). Уровень ИРИ определяли методом ИФА (наборы фирмы Siemens, США) натощак и в ходе ОГТТ. Значения ИРИ более 25,0 мМЕ/л расценивали как базальную гиперинсулинемию. Для диагностики ИР использовали малую модель гомеостаза с определением индекса НОМА-R (D. K. Matthews, 1985). Значения индекса НОМА-R более 3,0 усл. ед. у детей препубертатного возраста и более 3,6 - у детей пубертатного возраста расценивали как инсулинорезистентность (А.П. Аверьянов, 2009).

Исследование липидного обмена включало определение ОХС, ТГ, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, определение ИА. Содержание ОХС, ТГ, ХС-ЛПВП определяли в плазме венозной крови ферментативным калориметрическим методом (наборы «Cobas Infegra Cholesterol, Tryglycerides, HDLC3»). Содержание ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП и ИА определяли расчётным способом по формулам W.Friedwald:  $\text{ХС-ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2$ ;  $\text{ХС-ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС-ЛПВП} + \text{ХС-ЛПОНП})$ ;  $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС-ЛПВП}) / \text{ХС-ЛПВП}$  (ед.) (А.В.Лебедев, 2006). Уровень ХС-ЛПВП менее 1,03 ммоль/л расценивали как гипоальфахолестеринемию. Для оценки показателей липидного спектра использовали рекомендации NCEP, адаптированные для детей и подростков (А.В.Лебедев, 2006).

Концентрацию СЖК определяли в плазме крови ферментативным калориметрическим методом по конечной точке с использованием наборов фирмы «DiaSys Diagnostic Systems» (Германия) на анализаторе Сапфир – 400 (Япония, TOKYO BOEKI LTD). Для оценки значений СЖК использовали нормативные показатели, рекомендованные тест-системой.

Исследование гормонального обмена включало определение ТТГ, тироксина, ПРЛ, кортизола методом ИФА. По показаниям проводили ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы, органов малого таза и мошонки; консультации невролога, кардиолога, офтальмолога, эндокринолога.

Для обработки полученных данных применялись компьютерные программы Statistica 6,0 и EPI IFO 2,8. Использовались методы описательной статистики. Для оценки различий применялись t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Анализ зависимостей осуществлялся с помощью линейной и ранговой корреляции (r). Учитывали результаты с уровнем различия  $p < 0,05$  и менее. Использовали непараметрические методы анализа данных:  $\chi^2$  (хи-квадрат) с поправкой Йетса и двусторонним критерием Фишера; методы эпидемиологической статистики с вычислением атрибутивного риска (AR), относительного риска (RR), отношения шансов (OR) с расчётом доверительных интервалов (95% ДИ) (Реброва О.Ю., 2003; Кельмансон И.А., 2004).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Клиническая и анамнестическая характеристика детей с ожирением

В ходе решения первой задачи при сравнительном изучении генеалогического анамнеза у обследуемых групп выявлено достоверное преобладание в основной группе отягощённой наследственности по ожирению: ожирение у обоих родителей (52,1% и 20%,  $p < 0,001$ ), ожирение по обеим линиям родства (71,8% и 47,5%,  $p < 0,01$ ); заболеваний сердечно-сосудистой системы - АГ у обоих родителей (17,1% и 5%,  $p < 0,02$ ), АГ у матери (23,9% и 7,5%,  $p < 0,005$ ) и ССЗ по линии матери (32,5% и 17,5%,  $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. При изучении факторов прогенеза у отцов детей с ожирением была выявлена более высокая частота профессиональных вредных факторов (служба в ракетных войсках) (17,1% и 2,5%,  $p < 0,001$ ).

Изучение перинатального анамнеза показало, что течение настоящей беременности у матерей детей с ожирением в отличие от группы контроля достоверно чаще сопровождалось гестозом (28,2% и 7,5%,  $p < 0,001$ ), ХФПН (59% и 17,5%,  $p < 0,001$ ), гинекологической патологией (47,9% и 11,1%,  $p < 0,001$ ) и АГ (24,8% и 10%,  $p < 0,02$ ); эти женщины чаще имели ОАА в виде бесплодия, эндометриоза, регрессионной беременности, трёх и более аборт, предшествующих данной беременности (25,6% и 10%,  $p < 0,01$ ). Обращала на себя внимание высокая частота перенесённой хронической внутриутробной гипоксии (87,2% и 25%,  $p = 0,000$ ), рождения детей от преждевременных родов (8,5% и 0%,  $p < 0,001$ ) и от перенесённой беременности (4,3% и 0%,  $p < 0,02$ ) в основной группе.

При анализе темпов ФР детей на первом году жизни было отмечено, что дети, которые впоследствии страдали ожирением, чаще имели высокий рост (свыше 95‰) в возрасте 12 месяцев жизни (30,8% и 10%,  $p < 0,001$ ). При оценке вскармливания на первом году жизни обнаружено, что дети основной группы имели более высокий удельный вес искусственного вскармливания (39,3% и 15%,  $p < 0,001$ ); 16,2% детей - дефекты кормления в виде раннего и непоследовательного введения прикорма – до 4 месяцев жизни (табл. 1).

Таблица 1

Факторы риска генеалогического и перинатального анамнеза ожирения у детей

Признак	AR 95% ДИ	OR 95% ДИ
Ожирение у обоих родителей	24,8 [15,6÷32,4]	4,3 [1,7÷11,3]
Ожирение по обеим линиям родства	20,5 [6,1÷35,8]	2,8 [1,26÷6,3]
Артериальная гипертензия у матери	19,7 [6,8÷32,6]	3,8 [1,03÷17,1]
Отягощённый акушерский анамнез	17,5 [4,2÷29,7]	3,1 [1,0÷11,2]
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	57,8 [43,0÷72,4]	20,4 [7,6÷55,9]
Профессиональные вредные факторы у отцов	23,9 [12,6÷35,8]	8,0 [1,1÷166,3]
Введение прикорма (до 4 месяцев)	23,5 [10,8÷35,2]	7,5 [1,0÷156,7]
Высокая длина тела (более 95%) в год	20,8 [8,5÷33,5]	4,0 [1,2÷14,35]

На момент настоящего исследования в основной группе наблюдения 24,8% детей имели I степень ожирения, 67,5% - II степень, 2,6% - III степень ожирения. Избыточная масса тела выявлена у 5,1% детей. Расчёт ИМТ показал, что у 65,8% пациентов с ожирением ИМТ был выше 95%, в 22,2% случаев – в диапазоне 85-95% и только у 12% детей он был менее 85%.

При оценке ФР установлено, что у 60,7% детей с ожирением ФР соответствовало паспортному возрасту; 35,0% детей опережали свой паспортный возраст, а 4,3% - отставали от паспортного возраста. В основной группе существенно чаще встречались дети с высоким линейным ростом (>95%) в отличие от контроля (16,2% и 2,5%,  $p < 0,002$ ), а анализ показателей длины тела с позиции расчёта SDS роста показал, что высокорослость (SDS роста более 2,0) чаще имела место у детей с ожирением (17,9% и 2,5%,  $p < 0,001$ ). Расчёт ассоциативных показателей позволил установить тесную связь между высокорослостью и наличием ожирения (OR=8,5; 95% ДИ [1,1÷176,0]). Расчёт индекса ОТ/ОБ показал, что большинство детей основной группы (89,7%) имели абдоминальный тип ожирения, который, по мнению ряда исследователей (S.E. Barlow, 1998; Т.С. Хоботкова, 2006), является независимым фактором риска развития ССЗ и МС.

Оценка полового развития (J. Tanner, 1968) установила, что в основной и контрольной группах преобладали дети пубертатного возраста (61,5% и 60%).

У 87,2% детей половое развитие было своевременным и соответствовало паспортному возрасту.

Смешанную форму ожирения имели 92,3% пациентов, конституционально-экзогенное ожирение - 7,7% детей. При объективном осмотре у 66,7% детей с ожирением было обнаружено наличие клинического маркера ИР - acantosis nigricans (Аверьянов А.П., 2009), у 44% - трофические расстройства кожи в виде фолликулярного гиперкератоза, у 12,8% - АГ.

### **Характеристика углеводного обмена у детей с ожирением**

У 57,3% детей с избыточной массой тела и ожирением диагностированы НУО. По данным ОГТТ дети основной группы чаще имели нарушенную толерантность к глюкозе (10,3%), высокий базальный (17,1%) и стимулированный (28,2%) уровень ИРИ, повышенные значения индекса НОМА-R по сравнению с контролем (рис. 2).

Нами было проведена попытка обозначить референсные значения уровня стимулированного ИРИ для здоровых детей в возрасте от 7 до 17 лет на основании вычисления средней арифметической и двух стандартных отклонений:  $M \pm m = 33,3 \pm 59,6$  мМЕ/л. Таким образом, в результате собственных расчётов установлено, что верхним пределом референсных значений стимулированного ИРИ является уровень 91,9 мМЕ/л. Дети со стимулированным ИРИ свыше 91,9 мМЕ/л составили 28,2%. У половины детей с ожирением (49,6%) была установлена инсулинорезистентность. Доказано, что вероятность развития ИР возрастала практически в 19 раз при наличии у детей ожирения ( $OR=18,6$ ; 95% ДИ [4,1÷117,5]).

Установлена прямая связь между увеличением степени ожирения и нарастанием постпрандиальной гликемии ( $r=0,24$ ;  $p<0,004$ ), базального ИРИ ( $r=0,51$ ;  $p=0,000$ ), стимулированного ИРИ ( $r=0,43$ ;  $p=0,000$ ) и индексом НОМА-R ( $r=0,52$ ;  $p=0,000$ ). Показано, что с увеличением степени ожирения существенно возрастала частота встречаемости ИР: при I степени ожирения риск развития ИР у детей возрастал в 10 раз ( $OR=10$ ; 95% ДИ [1,8÷73,9]), при II

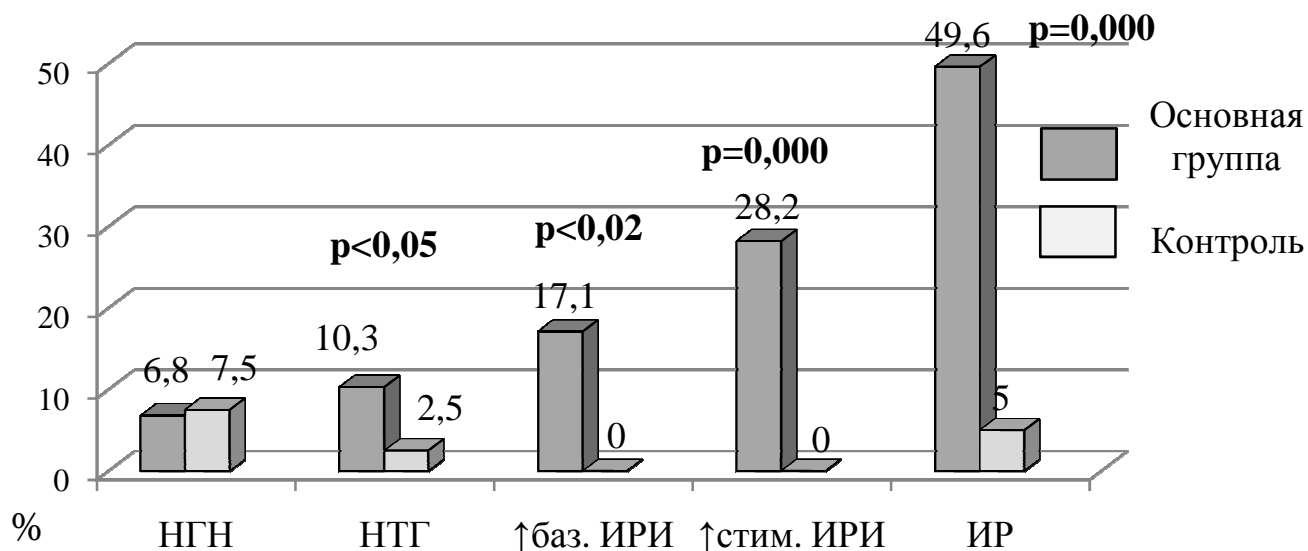


Рис. 2. Частота встречаемости НУО по данным ОГТТ у наблюдаемых детей

степени - в 25 раз (OR=25,2; 95% ДИ [5,4÷162,0]), при III степени - в 38 раз (OR=38; 95% ДИ [1,6÷1967,1]) (рис. 3).

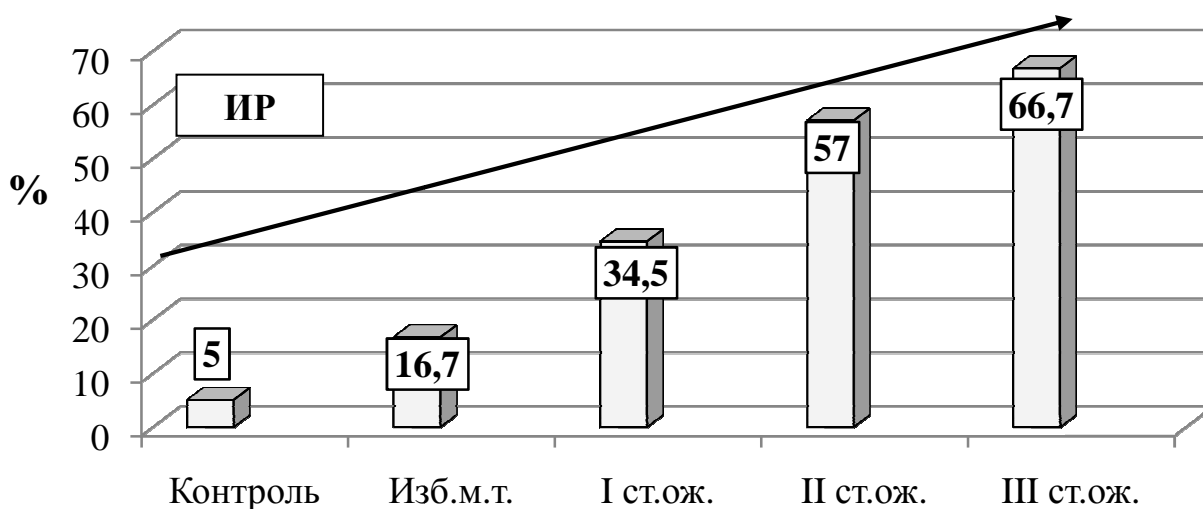


Рис. 3. Частота встречаемости ИР у наблюдаемых детей в зависимости от степени ожирения

У детей с ожирением, находившихся в пубертатном возрасте, выявлены более высокие показатели базального ИРИ ( $19,4 \pm 1,3$  и  $13,3 \pm 1,0$ ;  $p < 0,001$ ), стимулированного ИРИ ( $81,8 \pm 6,6$  и  $61,3 \pm 6,4$ ;  $p < 0,04$ ), более высокий и превышающий нормативные значения индекс НОМА-R ( $4,0 \pm 0,3$  и  $2,9 \pm 0,2$ ;  $p < 0,002$ ) по сравнению с детьми препубертатного возраста. Установлено, что вступление детей с ожирением в пубертат в 2,5 раза увеличивало риск развития

ИР (OR=2,5; 95%ДИ [1,1÷5,9]). В ходе исследования было отмечено, что дети с высоким базальным уровнем ИРИ, независимо от уровней гликемии, имели в 100% случаев ИР. Показано, что относительный риск развития ИР при ожирении увеличивался в 2,6 раза, если ребёнок имел высокий базальный уровень ИРИ (RR=2,6; 95%ДИ [1,9±3,2]). Изучение показателей углеводного обмена во взаимосвязи с клиническими проявлениями выявило прямую связь между наличием АГ и уровнем базального ИРИ ( $r=0,48$ ;  $p<0,01$ ), индексом НОМА-R ( $r=0,67$ ;  $p=0,000$ ) у детей с ожирением.

### Характеристика липидного обмена у детей с ожирением

Средние уровни основных фракций липидного спектра - ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ИА у детей основной группы находились в пределах референсных значений. В отличие от контроля дети с ожирением имели достоверно более высокий уровень ТГ, ХС-ЛПОНП, СЖК, ИА и низкий уровень ХС-ЛПВП (табл. 2).

Таблица 2

Показатели липидного обмена у наблюдаемых детей

Показатели липидного обмена	НСЕР, 2006	Тест-система	Собственные данные		
			осн. групп., n=117	контроль, n=40	p<
ОХС, ммоль/л	< 5,17	-	4,1±0,1	4,1±0,1	-
ТГ, ммоль/л	< 1,70	-	1,0±0,04	0,7±0,1	0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	-	-	0,5±0,02	0,3±0,03	0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	< 3,35	-	2,2±0,1	2,3±0,1	-
ХС-ЛПВП, ммоль/л	< 1,03	-	1,3±0,04	1,5±0,04	0,03
ИА, отн.ед.	> 4,00	-	2,3±0,1	1,8±0,1	0,004
СЖК, ммоль/л	-	муж. 0,1-0,60 жен.0,1-0,45	0,7±0,01	0,54±0,04	0,000
СЖК/ТГ, ус.ед.	-	-	0,9±0,04	0,9±0,1	-

Показана прямая связь между нарастанием степени ожирения и уровнем ТГ( $r=0,27$ ;  $p<0,001$ ), ХС-ЛПОНП ( $r=0,27$ ;  $p<0,001$ ), СЖК ( $r=0,27$ ;  $p<0,001$ ), ИА ( $r=0,32$ ;  $p=0,0000$ ) и обратная связь - с уровнем ХС-ЛПВП ( $r=-0,34$ ;  $p=0,000$ ).

Анализ частоты встречаемости отклонений в липидном обмене выявил у



детей основной группы преобладание частоты низкого уровня ХС-ЛПВП (23,9%), высокого ИА (6%) в сравнении с контролем (рис. 4).

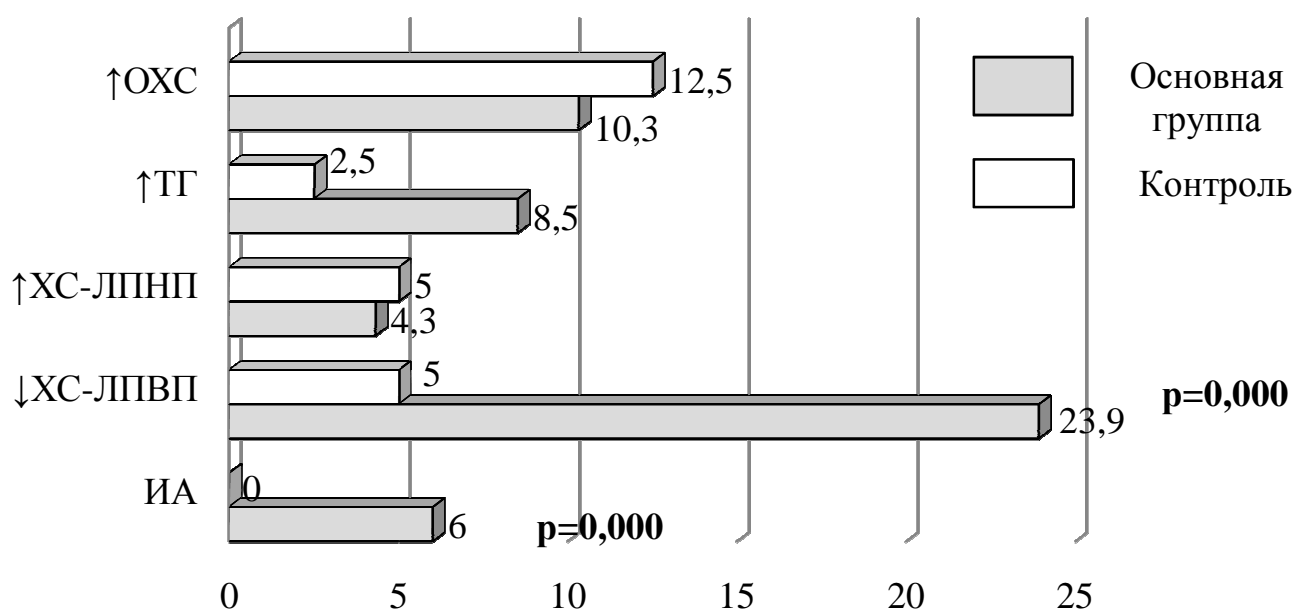


Рис. 4. Частота выявленных нарушений липидного обмена у детей

Установлено, что вероятность развития гипоальфахолестеринемии возрастала в 6 раз, если дети имели ожирение (OR=5,9; 95% ДИ [1,2÷38,2]), в 6 раз – при вступлении детей с ожирением в пубертатный возраст (OR=5,8; 95% ДИ [1,1÷40,7]). При этом наибольшему риску были подвержены девочки, что подтверждалось достоверным снижением фракции ХС-ЛПВП ( $1,3 \pm 0,1$  и  $1,6 \pm 0,1$ ;  $p < 0,01$ ) и повышением ИА ( $2,3 \pm 0,1$  и  $1,7 \pm 0,2$ ;  $p < 0,01$ ) в сравнении с девочками, имевшими нормальную массу тела.

Средний уровень СЖК у детей с ожирением превышал как существующие нормативы, так и показатели у детей с нормальной массой тела. Выявлено нарастание значений СЖК с увеличением степени ожирения (табл. 3).

Таблица 3

Уровень СЖК в сыворотке крови в зависимости от степени ожирения

Показатель	Конт-роль	Основная группа, n=117					p<
		изб. м. т.	I ст. ож.	II ст. ож.	III ст. ож.	все	
	1	2	3	4	5	6	
СЖК, ммоль/л	$0,5 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,01$	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,01$	$p_{1-3}=0,000$ ; $p_{1-4}=0,000$ $p_{1-6}=0,000$

Установлена более высокая частота избытка СЖК у детей с ожирением (95,7% и 45%,  $p=0,000$ ). Девочки с ожирением в 2 раза чаще имели высокие уровни СЖК, чем мальчики (100% и 58,1%,  $p=0,000$ ). У всех детей (100%) с избыточной массой тела имели место высокие значения СЖК при отсутствии других нарушений в жировом обмене. Таким образом, установлена тесная связь между уровнем СЖК и наличием ожирения ( $OR=27,3$ ; 95% ДИ [8,3÷95,7]), что позволяет рассматривать высокие концентрации СЖК как маркёр прогрессирования ожирения у детей. Одновременно с этим установлена роль высокого уровня СЖК в развитии ИР ( $OR=6,2$ ; 95% ДИ [1,6÷27,4]) (табл. 4).

Таблица 4

## Роль высокого уровня СЖК в формировании ожирения и ИР у детей

Признак	↑СЖК+ n=130		↑СЖК- n=27		AR, 95% ДИ	p <	$\chi^2$	Крит. Фише- ра	Попра- вка Йетса	OR 95% ДИ
	n	%	n	%						
Ожи- рение	11 2	86,2	5	18,2	67,7 [51÷ 82,8]	0,000	53,87 $p=0,000$	0,000 0,000	50,36 $p=0,000$	27,3 [8,3÷ 95,7]
ИР	57	43,8	3	11,1	32,7 [18,9÷ 47,1]	0,000	10,15 $p<0,001$	0,001 0,001	8,81 $p<0,003$	6,25 [1,6÷ 27,4]

Кроме того, выявлена связь между наличием ИР и уровнем ХС-ЛПВП, означающая, что риск развития атерогенеза значительно возрастал в условиях инсулинорезистентности ( $OR=3,3$ ; 95% ДИ [1,2÷9,3]) (табл. 5).

Таблица 5

## Риск гипоальфахолестеринемии у детей с ожирением в зависимости от ИР

Признак	ИР+, n=58		ИР-, n=59		AR, 95% ДИ	p <	$\chi^2$	Крит. Фише- ра	Попра- вка Йетса	OR 95% ДИ
	n	%	n	%						
↓ХС- ЛПВП	20	34,5	8	3,6	20,6 4,9±36,1	0,000	7,03 $p<0,01$	0,007 0,009	5,93 $p<0,01$	3,36 1,2÷9,3

С другой стороны, при наличии ГТГ вероятность развития ИР также существенно увеличивалась - в 5 раз ( $OR=4,8$ ; [1,1÷24,1]) у детей с ожирением.

### **Метаболический синдром у детей с ожирением**

С целью определения роли ожирения в формировании МС все дети с ожирением (n=117) были разделены на две группы. Первую группу (I) составили 25 детей с МС согласно критериям IDF (2007 г.). В группу сравнения (II) вошли 92 ребёнка без МС. Третью группу (III) составили 40 человек с нормальной массой тела.

Частота встречаемости МС среди обследованных детей с ожирением 7-17 лет составила 21,4%. Среди детей с МС 8% по классификации Ю.А. Князева имели I степень ожирения; по расчётам ИМТ эти 8% детей находились в диапазоне 85-95%, что соответствует избыточной массе тела. Это диктует необходимость более пристального отношения к детям с избыточной массой тела и/или I степенью ожирения на предмет формирования у них МС.

Клинический и лабораторный анализ показал более высокую частоту встречаемости высокорослости (SDS роста более 2,0) (32% и 14,1%;  $p < 0,008$ ), acantosis nigricans (64% и 34,8%,  $p < 0,008$ ), АГ (44% и 4,3%,  $p = 0,000$ ), II и III степени ожирения (92% и 64,1%;  $p = 0,000$ ), базальной (40% и 10%;  $p < 0,005$ ) и стимулированной (52% и 21,7%;  $p < 0,01$ ) гиперинсулинемии в I группе, чем в группе сравнения. У детей с МС в 96% случаев была диагностирована ИР в отличие от детей группы сравнения (37%,  $p = 0,000$ ). Отмечено, что дети с МС уже в препубертатном возрасте имели в 100% случаев ИР. Таким образом, наряду с существующими критериями МС для детей и подростков (IDF, 2007), показана высокая значимость в диагностике МС высокорослости (SDS роста более 2,0), acantosis nigricans, базальной и стимулированной гиперинсулинемии, инсулинорезистентности у детей с ожирением, что позволяет относить перечисленные показатели к критериям МС (табл. 6).

### **Оценка эффективности коррекции выявленных клинико-метаболических нарушений у детей с ожирением**

С целью оценки эффективности медикаментозной и немедикаментозной коррекции выявленных метаболических нарушений у детей с ожирением были

Критерии метаболического синдрома у детей с ожирением

Признак	AR, % ДИ	OR 95% ДИ
Высокорослость (SDS роста более 2,0)	23,5 [3,1÷43,9]	3,9 [1,2÷12,1]
II и III степень ожирения	21,4 [7,5÷35,3]	5,3 [1,1÷34,8]
Acantosis nigricans	21,8 [10,9÷32,7]	6,9 [2,1÷25,3]
Базальная гиперинсулинемия	34,5 [12,0÷58,0]	5,5 [1,7÷17,5]
Стимулированная гиперинсулинемия	25,1 [10,5÷44,1]	3,9 [1,4÷10,9]
Инсулинорезистентность	39,7 [26,1÷51,9]	40,7 [5,5÷848,9]

сформированы три группы пациентов, сопоставимых по возрасту, полу и клиничко-лабораторным показателям.

В I группе (n=15) назначали препарат метформин в суточной дозе  $1003,8 \pm 107,9$  мг в течение 6 месяцев на фоне рекомендаций по проведению этапной диетотерапии с расширением физической нагрузки. Во II группе (n=15) назначались этапная диетотерапия, расширенная физическая нагрузка и обязательным условием было наличие положительной мотивации семьи и пациента на снижение избыточной массы тела. В контрольную группу (III) вошло 15 человек, не получавших лечения. Средний возраст детей в I группе составил  $13,2 \pm 0,4$  лет, во II группе –  $12,8 \pm 0,9$  лет, в III -  $12,1 \pm 0,6$  лет.

На фоне терапии через 6 месяцев в I группе отмечалось снижение индекса ОТ/ОБ, постпрандиальной гликемии, стимулированного ИРИ и нормализация уровня СЖК; во II группе - снижение постпрандиальной гликемии, базального уровня ИРИ и нормализация индекса НОМА-R (табл. 7). Расчёт ассоциативных показателей установил, что на фоне коррекции метформином вероятность снижения уровня СЖК повышалась в 28 раз (OR=28; 95%ДИ [2,4÷759,9]); на фоне проведения этапной диетотерапии с расширением физической активности и положительной мотивации семьи – в 16 раз (OR=16; 95%ДИ [1,4÷416,9]) (табл. 8).

На основании проведённого исследования предложена схема клинических и лабораторных взаимосвязей у детей с ожирением (рис. 5).

Таблица 7

Динамика клинико-метаболических показателей у детей с ожирением на фоне коррекции,  $M \pm m$ 

Параметры	I группа, n = 15		II группа, n = 15		III группа, n = 15		p
	Исходно	ч/з 6 мес.	Исходно	ч/з 6 мес.	Исходно	ч/з 6 мес.	
	1	2	3	4	5	6	
ОТ/ОБ, см	1,0±0,01	0,9±0,03	1,0±0,02	1,0±0,02	1,0±0,03	1,0±0,04	$p_{1-2} < 0,03$
Гликемия ч/ 2 ч., ммоль/л	6,7±0,4	5,9±0,3	6,5±0,4	5,6±0,3	6,5±0,2	6,4±0,2	$p_{1-2} < 0,04$ ; $p_{3-4} < 0,03$ $p_{4-6} < 0,01$
ИРИ натошак, мМЕ/л	30,8±4,7	20,6±4,2	19,5±3,3	12,7±1,7	20,9±1,7	21,0±1,4	$p_{1-5} < 0,03$ ; $p_{3-4} < 0,01$ ; $p_{4-6} < 0,003$
ИРИ ч/з 2 ч., мМЕ/л	125,7±20,2	86,0±22,9	92,1±16,5	56,1±8,5	106,7±17,1	108,6±14,1	$p_{1-2} < 0,04$ ; $p_{4-6} < 0,02$
Индекс НОМА-R, усл. ед	5,5±0,7	4,1±1,1	4,5±1,0	2,7±0,4	4,5±0,3	4,6±0,1	$p_{3-4} < 0,001$ $p_{46} < 0,002$
СЖК, ммоль/л	0,7±0,02	0,5±0,1	0,7±0,03	0,6±0,1	0,7±0,02	0,7±0,01	$p_{1-2} < 0,02$

Таблица 8

Влияние коррекции на уровень свободных жирных кислот у детей с ожирением

Признак	После лечения (II исследование)				AR 95% ДИ	p<	$\chi^2$	p<	Критер. Фишера	Попр. Йетса	p<	OR 95% ДИ
	I гр., n=15		III гр., n=15									
↑СЖК	n	%	n	%	60 [33÷87]	0,000	7,78	0,005	0,007; 0,01	5,71	0,02	28,0 [2,4÷759,9]
	5	33,3	4	93,3								
	II гр., n=15		III гр., n=15									
	n	%	n	%	46,6 [18,4÷74,8]	0,005	11,63	0,000	0,001 0,002	9,19	0,002	16,0 [1,4÷416,9]
	7	46,7	4	93,3								

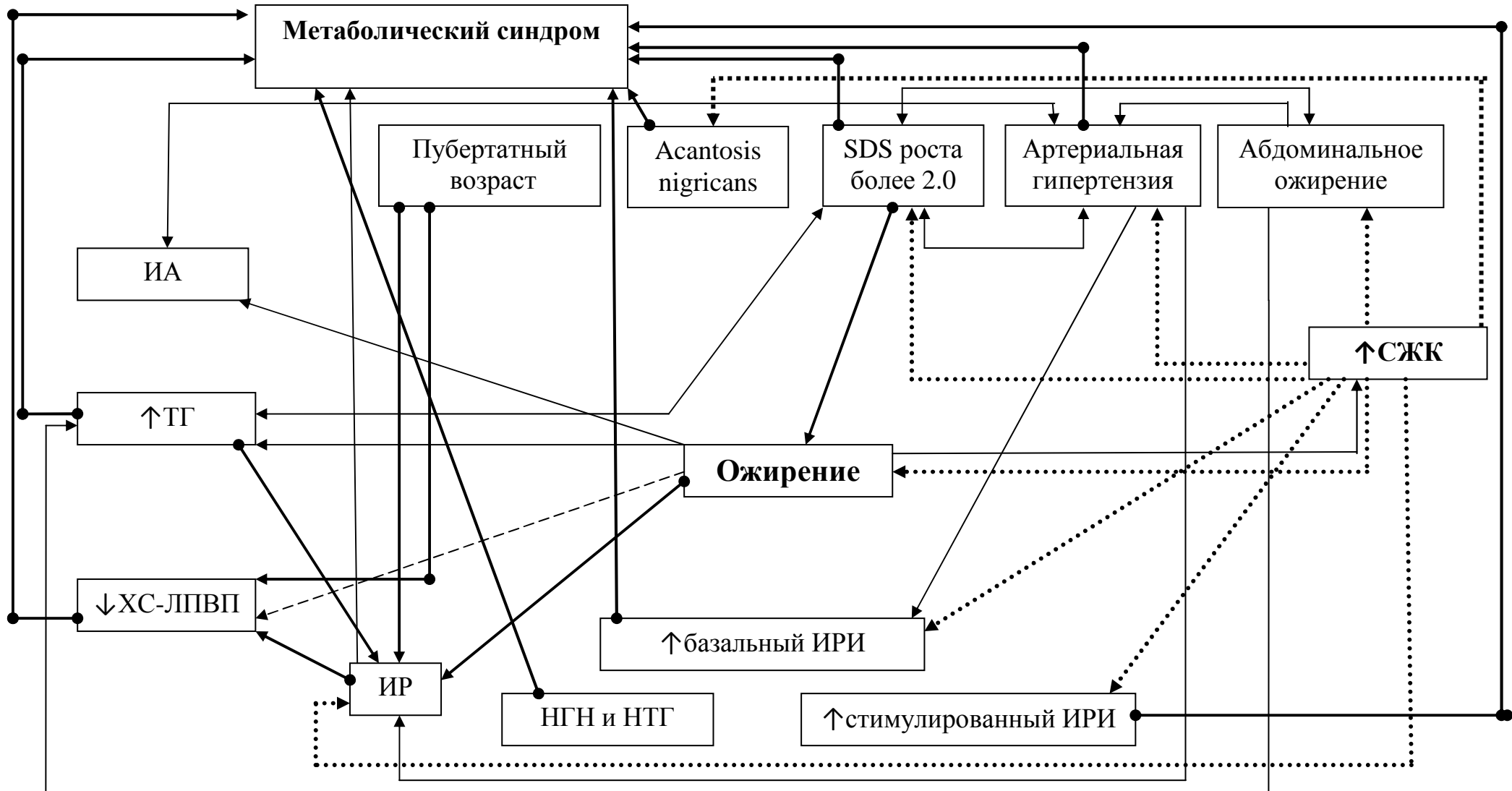


Рис. 5. Схема клинических и лабораторных взаимодействий у детей с ожирением

Примечание: —→ положительная связь; ----→ отрицательная связь; ●—→ связь, выраженная ч/з OR;  
 .....→ связи, показывающие роль СЖК в обмене

## ВЫВОДЫ

1. Основными факторами риска формирования ожирения у детей пре- и пубертатного возраста являются ожирение у обоих родителей, ожирение в III–IV поколении, артериальная гипертензия у матери, отягощённый акушерский анамнез, хроническая внутриутробная гипоксия плода, раннее введение прикорма на первом году жизни (до 4 месяцев) и высокие показатели длины тела в возрасте 12 месяцев жизни (более 95%).
2. У большинства детей с избыточной массой тела и ожирением диагностированы нарушения углеводного (57,3%) и липидного (96,6%) обмена. Установлена прямая связь между увеличением степени ожирения и нарушениями углеводного (постпрандиальная гликемия, базальная и стимулированная гиперинсулинемия, индекс НОМА-R) и липидного (ТГ, ХС-ЛПОНП, СЖК, ИА, ХС-ЛПВП) обменов.
3. У 49,6% детей с ожирением выявлена инсулинорезистентность, риск которой существенно возрастает с увеличением степени ожирения ( $AR\%=29,5-61,7$ ,  $p<0,001$ ), при вступлении детей в пубертатный возраст ( $OR=2,5$ ; 95% ДИ [1,1÷5,9]) и при наличии гипертриглицеридемии ( $OR=4,8$ ; 95% ДИ [1,1÷24,1]).
4. Дети с ожирением в условиях инсулинорезистентности ( $OR=3,3$ ; 95% ДИ [1,2÷9,3]) подвержены высокому риску формирования процессов атерогенеза ( $OR=5,98$ ; 95% ДИ [1,2÷38,2]) наиболее выраженному у детей пубертатного возраста ( $OR=5,8$ ; 95% ДИ [1,1÷40,7]).
5. У 95,7% детей с ожирением выявлена повышенная концентрации СЖК, что позволяет считать высокий уровень СЖК в сыворотке крови маркёром прогрессирования ожирения у детей пре- и пубертатного возраста ( $OR=27,3$ ; 95% ДИ [8,3÷95,7]). Доказана роль высокого уровня СЖК в развитии инсулинорезистентности у детей с ожирением ( $OR=6,2$ ; 95% ДИ [1,6÷27,4]).
6. Дополнительными критериями МС у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста следует считать высокорослость (SDS роста более

2,0) (OR=3,9; 95%ДИ [1,2÷12,1]), acantosis nigricans (OR=6,9; 95%ДИ [2,1÷25,3]), II и III степень ожирения (OR=5,3; 95%ДИ [1,1÷34,8]), базальную (OR=5,5; 95%ДИ [1,7÷17,5]) и стимулированную (OR=3,9; 95%ДИ [1,4÷10,9]) гиперинсулинемию, инсулинорезистентность (OR=40,7; 95%ДИ [5,5÷848,9]).

7. Этапная диетотерапия, физическая нагрузка и положительная мотивация на снижение избыточного веса пациента и семьи позволяют эффективно снизить уровень постпрандиальной гипергликемии, базальной гиперинсулинемии, концентрацию СЖК и нормализовать индекс НОМА-R. Назначение метформина в течение 6 месяцев позволяет эффективно уменьшить абдоминальное ожирение и улучшить показатели углеводного и липидного обмена: снизить постпрандиальную гликемию, стимулированную гиперинсулинемию и нормализовать уровень СЖК в сыворотке крови.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В группу риска по развитию ожирения должны быть отнесены дети с отягощённой наследственностью по ожирению и ССЗ; дети, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию, имевшие ускоренные темпы роста на первом году жизни, а также нерациональное вскармливание - раннее введение искусственных молочных смесей и прикорма.
2. С целью ранней диагностики и прогнозирования метаболических нарушений у детей с избыточной массой тела и ожирением необходимо внедрить в работу лечебно-профилактических учреждений первичного звена определение в сыворотке крови уровня СЖК и базального ИРИ.
3. Детей с избыточной массой тела и ожирением при вступлении в пубертатный возраст необходимо рассматривать как группу высокого риска по формированию инсулинорезистентности и гипоальфахолестеринемии.
4. В диагностике метаболического синдрома у детей наряду с существующими критериями IDF (2007) следует дополнительно использовать высокие



значения индекса НОМА-R, показатели стимулированного ИРИ свыше 91,9 мМЕ/л и SDS роста свыше 2,0.

5. Этапная диетотерапия в комплексе с расширенной физической нагрузкой, обязательной положительной мотивации семьи на снижение избыточного веса ребёнка, являются приоритетными при оценке выбора современных методов терапии ожирения. Назначение метформина у детей с ожирением наиболее оправдано в случае отсутствия или низкой комплаентности пациентов (родителей).

### СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бердышева О.И.** Современные представления о роли свободных жирных кислот в нарушении липидного и углеводного обмена у детей с ожирением (обзор литературы) / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, Л.А. Каминская // **Вестник Уральской медицинской академической науки.** - 2011. - №3 (36). - С. 104-107.
2. Ожирение и метаболический синдром у детей / **О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова, С.В. Цвиренко** // **Уральский медицинский журнал «Педиатрия».** – 2011.- №7 (85). - С.102 -106.
3. Особенности углеводного и липидного обмена у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста / **О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова, Н.Н. Парфенова, С.В. Цвиренко, А.Р. Беришева, А.А. Рудных** // **Вестник Уральской медицинской академической науки.** 2011.- № 2.- С. 44-48.
4. **Бердышева О.И.** Инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе у детей с ожирением пре- и пубертатного возраста / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова // **Материалы XI международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни».** – М., 2010. - С. 58-59.
5. **Бердышева О.И.** Состояние углеводного обмена у детей с ожирением / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова // **Материалы 65-й Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием.** – Екатеринбург, 2010. - С. 139-142.
6. Клинико-метаболическая характеристика детей с ожирением 7-17 лет / **О.И. Бердышева, И.О. Зайкова, И.В. Вахлова, Л.Г. Черных** // **Сборник тезисов Всероссийского конгресса «Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия).**- М., 2009. - С. 256.
7. Ожирение у детей: образ жизни и питание. Руководство для родителей / **О.И. Бердышева, И.О. Зайкова, И.В. Вахлова, С.Н. Боярский** // **Екатеринбург: УГМА, 2010.** – 44 с.
8. Оценка эффективности коррекции клинико-метаболических нарушений у детей с ожирением / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова, Л.Г.

Черных // Сборник научных статей и тезисов XII международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Инновационные технологии, модернизация, качество, доступность и безопасность лекарственных средств в системе ЗО современной России. Школа формирования принципов здорового образа жизни». - М., 2011.- С. 45-46.

9. **Berdysheva O.** Predictors of metabolic syndrome in children with obesity / O. Berdysheva, I. Vahlova, I. Zaikova // Материалы XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». - М., 2012.- С.908.
10. **Бердышева О.И.** Свободные жирные кислоты как маркер прогрессирования ожирения у детей / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова // Вестник Уральской государственной медицинской академии. - 2012.- №24. - С. 38-39.
11. **Бердышева О.И.** Оценка эффективности лечения ожирения у подростков / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова // Вестник Уральской государственной медицинской академии.-2012.- №24. - С. 39-40.
12. **Бердышева О.И.** Факторы риска метаболического синдрома у детей с ожирением / О.И. Бердышева, И.В. Вахлова, И.О. Зайкова // Сборник тезисов VI Всероссийского конгресса эндокринологов с международным участием «Современные технологии в эндокринологии». – М., 2012. - С. 530.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия	ОБ	окружность бёдер
АО	абдоминальное ожирение	ОГТТ	оральный глюкозотолерантный тест
ГТГ	гипертриглицеридемия	ОТ	окружность талии
ИА	индекс атерогенности	ОХС	общий холестерин
ИМТ	индекс массы тела	СД	сахарный диабет
ИР	инсулинорезистентность	СЖК	свободные жирные кислоты
ИРИ	иммунореактивный инсулин	ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
МС	метаболический синдром	ССС	сердечно-сосудистая система
НГН	нарушение гликемии натощак	ХС-ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности или гипоальфахолестеринемия
НОМА	индекс	ХС-ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
-R	инсулинорезистентности	ХС-ЛПОНП	холестерин липопротеидов очень низкой плотности
НТГ	нарушение толерантности к глюкозе	ХФПН	хроническая фетоплацентарная недостаточность
ОАА	отягощённый акушерский анамнез		

БЕРДЫШЕВА

Оксана Ивановна

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ  
ПРЕ- И ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

14.01.08 – педиатрия

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 16.03.2012 г.

