

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СИБИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПОДЧИНЕНОВА ДАРЬЯ ВАСИЛЬЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

14.01.08 – Педиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук,
профессор Самойлова Ю.Г.,
Научный консультант:
Доктор медицинских наук,
профессор Кобякова О.С.

Томск–2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1 Ожирение как социально-экономическая проблема	9
1.2 Топография жировой ткани как фактор риска развития метаболического синдрома	12
1.3 Инсулинорезистентность как ключевой предиктор метаболического синдрома	14
1.4 Методы исследования жировой ткани в клинической практике	32
1.5 Организационные аспекты реабилитации детей и подростков с избыточной массой тела	35
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1. Организация исследования и этические аспекты	38
2.2 Материалы и методы	40
2.3. Статистические методы исследования	53
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	57
3.1 Клиническая характеристика групп и подгрупп исследования	57
3.2 Модель ранней диагностики метаболического синдрома и его предикторов	92
3.3. «Школа здорового питания» как инструмент контроля за массой тела и показателями метаболического статуса ребенка	100
4. ОБСУЖДЕНИЕ	111
ВЫВОДЫ	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	120
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	123

ВВЕДЕНИЕ

По мнению экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ожирение – это неинфекционная пандемия XXI века, причем значительный вклад в поддержание данной ситуации играют случаи, начавшиеся в детском возрасте. За последние 10 – 15 лет интерес врачей различных специальностей к проблеме ожирения возрос, что связано с увеличением количества лиц, страдающих избыточной массой тела во всем мире. По прогнозам экспертов ВОЗ к 2025 году ожидается рост количества случаев ожирения в два раза по сравнению с 2000 годом.

По литературным данным в России не менее 50% взрослого населения страдают от избыточной массы тела, а порядка 30% страдают от ожирения [27].

Ожирение влечет за собой множество последствий для здоровья, которые приводят к нарушению социализации, инвалидизации в трудоспособном возрасте и преждевременной смертности [25]. Известно, что с ростом индекса массы тела (ИМТ) риск развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) может возрасти до 10 раз [285].

Причем колоссальную роль в развитии пандемии ожирения оказывает детское ожирение. По данным Комиссии по ликвидации детского ожирения ВОЗ, отмечается рост заболеваемости ожирением среди детей грудного и младшего возраста, причем лидерами по росту показателей являются страны с низким и средним уровнями доходов.

По оценкам ВОЗ на 2016 года в мире насчитывались 50 миллионов девочек и 74 миллиона мальчиков с ожирением, а общее количество страдающих ожирением в возрасте 5 – 19 лет за последние 40 лет возросло в мировом масштабе более чем в 10 раз. [286]

По статистике заболеваемость ожирением среди детей в России варьирует от 3 – 5 % до 20% [16, 18].

Ранее, в связи с низкой распространённостью детского ожирения очевидной связи между избыточной массой тела в детстве и ожирением во взрослом состоянии

выявлено не было [7]. Однако проводимые в последние годы исследования свидетельствуют о том, что немалое число подростков, имеющих избыточную массу, сохраняют её и во взрослом возрасте [1, 7, 20, 290].

По данным Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, каждый третий подросток в России с ожирением имеет метаболический синдром [18].

Таким образом, учитывая все выше перечисленное проблема ранней диагностики ожирения в детском возрасте крайне актуальна, так как именно превентивный подход позволит снизить распространение ожирения и метаболического синдрома среди детей и подростков. Решение данной задачи требует междисциплинарного подхода, что определило необходимость проведения настоящего исследования.

Цель работы: установить ранние маркеры развития метаболического синдрома у детей и подростков независимо от массы тела для оптимизации диспансеризации и проведения своевременной персонифицированной терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-метаболические особенности и композиционный состав тела у детей и подростков в зависимости от антропометрических, гендерных и возрастных особенностей.
2. Проанализировать сопоставимость параметров биоимпедансметрии с выраженностью метаболических нарушений у детей и подростков с различной массой тела.
3. Провести сравнительную оценку значимости показателей композиционного состава тела, характеризующих топографию жировой ткани с визуализирующими методами диагностики висцерального ожирения у детей и подростков в зависимости от индекса массы тела.

4. Разработать комплексную модель превентивных и терапевтических мероприятий амбулаторного наблюдения детей и подростков для использования в практическом здравоохранении.
5. Оценить эффективность разработанной комплексной модели превентивных и терапевтических мероприятий амбулаторного наблюдения детей и подростков с различной массой тела.

Научная новизна исследования

В настоящей работе впервые проведено комплексное многофакторное исследование детей и подростков, позволившее получить новые знания об особенностях композиционного состава тела, факторах риска развития висцерального ожирения и уточнить механизмы формирования метаболического синдрома с учетом совокупности конституционально-биологических, клинико-метаболических факторов.

Установлено, что на фоне увеличения площади висцерального жира при отсутствии своевременной коррекции, происходит трансформация метаболических процессов с формированием симптомокомплекса инсулинорезистентности. Диагностический порог площади висцерального жира в развитии метаболических нарушений, характерных для висцерального ожирения с учетом гендерных и возрастных особенностей детей и подростков (для девочек в возрасте до 10 лет – 35,9 см², с 10 лет – 67,5 см²; для мальчиков в возрасте до 10 лет – 37,3 см², с 10 лет – 45,9 см²)

Разработана модель прогнозирования ранних маркеров метаболического синдрома в детском возрасте с высокой чувствительностью и специфичностью на основе многослойного перцептрона (IBM Watson). (чувствительность и специфичность выявления ИР относительно индекса НОМА – 94,18% и 97,62%; индекса Саго – 92,35% и 90,82% соответственно, расчет площади висцерального жира относительно компьютерной томографии 91% и 80% соответственно).

Установлена значимость биоимпедансметрии в оценке эффективности комплексной программы лечебно-профилактических мероприятий у детей и подростков с ожирением и избыточной массой тела.

Теоретическая и практическая значимость

В результате проведенного исследования разработана модель ранней диагностики висцерального ожирения и выявления предикторов метаболического синдрома на основе нейросетевого алгоритма, позволяющего врачам первичного звена здравоохранения использовать неинвазивный, экономически обоснованный метод диагностики и выявлять предикторы развития метаболических нарушений с проведением своевременных лечебно-профилактических мероприятий на ранних этапах эволюции ожирения в детском и подростковом возрасте.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедр детских болезней, эндокринологии и диабетологии, организации здравоохранения ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, а также в лечебный процесс МЦ «Профессор» ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Биоимпедансметрический анализ, коррелирующий с результатами антропометрических, метаболических изменений и визуализирующих методов диагностики висцерального ожирения является инструментом ранней диагностики предикторов метаболического синдрома в детском и подростковом возрасте.
2. Комплексная программа коррекции веса, основанная на принципах рациональной персонифицированной терапии, позволяет оптимизировать амбулаторное наблюдение детей и подростков с различной массой тела и определять адекватную стратегию превентивных мероприятий.

Личное участие автора

Автор принимала непосредственное участие в отборе пациентов для исследования, изучении анамнеза, проведении антропометрических измерений, анализа композиционного состава тела, интерпретации данных лабораторных и инструментальных методов обследования, статистической обработке результатов, поиске и анализе отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, написании статей по результатам работы, проведению статистической обработки результатов.

Апробация диссертации.

Работа выполнена в рамках стратегического проекта «Томская область – лаборатория здоровья» ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Результаты проведенного исследования были представлены на научных мероприятиях в российских и зарубежных форумах: «Школа Наставников», 2016, Сколково (Москва); «Комплексный подход к борьбе с ожирением у детей и взрослых», 2017 (Суздаль); семинар «Биоимпедансметрия как диагностический инструмент», Inbody, 2018 (Москва); III Московский городской съезд педиатров «Трудный диагноз в педиатрии. Мультидисциплинарный подход», 2017 (Москва), V Postgraduate Course on the Clinical Diabetes of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 2018 (Санкт-Петербург), The 2018 EASO Train the Trainer Summer School (Франция), Advocacy Masterclass EASO (Германия), 2018 EASO COMs Summit (Германия), IV Московский городской съезд педиатров «Трудный диагноз в педиатрии. Мультидисциплинарный подход», 2018 (Москва), (Доклад «Композиционный состав тела детей и подростков с ожирением» был удостоен звания победителя в конкурсе «Молодые ученые»); European Congress on Obesity, 2018 (Австрия, Вена), VIII (XXVI) Национальном конгрессе эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (доклад «Ранняя неинвазивная диагностика висцерального ожирения у детей» был отмечен грамотой в числе лучших). Соискатель представил результаты во время стажировки EASO COMs (ObCare

Klinik, Прага, 2019 г.) и на эндокринологических обществах ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (2017, 2018, 2019 года).

Работа поддержана грантом Фонда содействия инновациям программы «УМНИК» (договор № 12905ГУ/2018, от 8 февраля 2018 г.), фондом Президентских грантов (договор № 17 – 2 – 006747 от 22 ноября 2017 г.)

Список опубликованных работ по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук, 1 зарубежная публикация.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 262 источников, из них 27 отечественных и 235 зарубежных, включая публикации соавторов. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами, 24 рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Ожирение как социально-экономическая проблема

Ожирение – мультифакториальное заболевание, характеризующееся избыточным отложением жировой ткани. По данным экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) более 300 миллионов детей и около 2 миллиардов взрослых страдают от избыточной массы тела и ожирения, в то время как от хронического голода и его последствий приблизительно 800 миллионов человек [17, 108, 153]. Таким образом, в настоящее время превалирующая часть мирового населения проживает на территориях, где от осложнений и коморбидных состояний данных заболеваний погибает больше людей, чем от последствий голода.

По современным данным более 30 миллионов детей с избыточным весом живут в развивающихся странах и 10 миллионов – в развитых странах [17, 22, 264], несмотря на то, что до недавнего времени считалось, что проблема ожирения более актуальна для стран первого мира. В настоящее время количество детей, страдающих от избыточного веса и ожирения, растет в странах с низким и средним уровнем доходов (отдельные страны Африки и Азии), особенно в городских условиях.

В последние годы распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков быстро увеличивалась в мировом масштабе [61, 77, 95, 144, 152]. Причем темпы опережают таковые даже среди взрослой популяции [141]. Так в период с 1979 по 2002 год в Сеуле зарегистрировано увеличение распространенности ожирения и избыточной массы тела с 1,7% до 17,9% для мальчиков и с 2,4% до 10,9%) для девочек [240]. В отчете из национальной выборки детей и подростков США (2009 г.) [75, 189] почти 4% или почти 2,7 миллиона современной молодежи страдали от ожирения. В этом исследовании также изучалась динамика распространенности тяжелого ожирения с 1980-х годов до настоящего времени и было обнаружено, что максимальный прирост случаев

ожирения за последние 30 лет наблюдался среди детей и подростков латиноамериканского и афроамериканского происхождения [75].

Абдоминальное ожирение вызывает особую озабоченность за его известные связи с инсулинорезистентностью (ИР) и метаболическим синдромом (МС) [75]. В первом исследовании, посвященном определению МС среди подростков в США, было выяснено, что висцеральное ожирение (определяемое по окружности талии выше > 90-го перцентиля по возрасту и полу) тесно связано с другими сердечно – сосудистыми факторами риска, определенными при метаболическом синдроме, как и у взрослых [190]. Li с соавторами исследовали изменения в показателях абдоминального ожирения по данным NHANES в 2 национальных когортах детей США в периоды с 1988 по 1994 год и с 1999 по 2004 год [199]. Было замечено, что за период наблюдения показатели окружности талии (ОТ) увеличивались с относительно более высокой скоростью, нежели ИМТ. Средняя ОТ для населения увеличилась с 2% до 8% в зависимости от возраста и пола. При сравнении этих двух групп общее относительное увеличение абдоминального ожирения для мальчиков составило 65,4% (с 10,5% до 17,4%), а для девочек – 69,4% (с 10,5% до 17,8%) [75, 199]. Висцеральное ожирение тесно связано с дислипидемией, наблюдаемой при МС и ИР. Уровень распространенности МС среди подростков в США также увеличился вместе с этой тенденцией к абдоминальному ожирению [75, 199].

Дети и подростки, страдающие избыточной массой тела, имеют высокий риск сохранить ее и во взрослом возрасте, что подтверждается проводимыми в последние годы исследованиями [1, 7, 173, 229]. Так, в Британском проспективном исследовании показано, что в дошкольном возрасте у девочек, масса тела находилась в пределах 91 – 95-й перцентили, к 33 годам ожирение оставалось у 33%; с массой тела в детстве в пределах 95–98-й перцентили – у 44%, а с массой тела свыше 98-й перцентили в детстве к 33 годам ожирение сохранялось в 60% случаев. В результате было выявлено, что в группе 33 – лет с индексом массы тела (ИМТ) 25–30 кг/м² 63% мужчин и 43% женщин имели лишний вес уже в школьном возрасте [20, 184].

Несмотря на то, что ожирение является мультифакториальным заболеванием ведущую роль в развитии заболевания и формировании увеличенного жирового депо играет положительный баланс энергии, который обусловлен и поддерживается широкой доступностью продуктов питания с повышенной энергетической ценностью на фоне недостаточной физической активности [4, 65].

Ряд российских и зарубежных специалистов [5, 9, 22, 46, 52], наблюдая отчетливую тенденцию к снижению уровня физической активности населения, связывают ее с результатом все более широкого распространения малоподвижных форм работы, отдыха и развлечений, с изменением способов передвижения и возрастающей урбанизацией.

Ожирение, начавшееся в детском возрасте, влечет за собой многочисленные неблагоприятные последствия не только для физического, но и психосоциального здоровья, во многом является фактором риска развития метаболических нарушений (сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа)), дислипидемия, гипертоническая болезнь и т.д.) [19, 255].

Так, по данным the Bogalusa Heart Study, проводившегося в период с 1972 по 1999 год, не менее 60% детей с ожирением уже к десяти годам имеют один из факторов риска развития сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ), а порядка 20% имеют два и более фактора риска кардиоваскулярных заболеваний [237]. По данным многочисленных исследований более 80% случаев СД 2 типа ассоциируется с избыточной массой тела и ожирением, возникшего в детском возрасте [181].

Качество жизни детей и подростков с ожирением может быть крайне низким. Они подвергаются повышенному риску изоляции от сверстников и запугиванию, склонны к возникновению беспокойства и депрессии, а также расстройствам пищевого поведения, особенно компульсивному и ночному перееданию, а также булимии [77, 108, 115, 161].

Прогнозируется, что текущий избыточный вес у подростков увеличит будущее ожирение у взрослых на от 5% до 15% к 2035 году, что приведет к более чем 100 000 распространенных случаев ССЗ [31, 75].

Ежегодно, экономические расходы здравоохранения на лечение ожирения составляют порядка 2 трлн. долларов США, в связи с этим возникает необходимость ранней диагностики ожирения и его осложнений [228].

1.2 Топография жировой ткани как фактор риска развития метаболического синдрома

Количество жировой ткани значительно варьирует у различных индивидов, что может быть ассоциировано как с нормальными физиологическими изменениями в процессе роста и развития организма, так и с нарушениями обмена веществ, что подтверждено большим количеством клинических и лабораторных данных, характеризующих механизмы развития ожирения [17].

Среднее процентное содержание жировой ткани в организме взрослых людей для различных популяций составляет от 10 до 30% массы тела. Нижняя граница указанного диапазона характерна для населения африканских и азиатских стран с низким уровнем жизни, а верхняя – для населения промышленно развитых стран [50].

В настоящее время особое место в изучении патогенеза ожирения и его осложнений уделяется оценке не только общего количества жировой ткани в организме, но и ее топографии [19]. Доказано, что жировая ткань играет большую роль в гомеостазе организма, продуцирует большое количество веществ, обладающих различными биологическими эффектами, и оказывает влияние, в том числе на развитие и прогрессирование ИР. В недавних исследованиях показано, что распределение жировой ткани определяет риск развития сопутствующих ожирению метаболических осложнений и именно абдоминальный тип представляет наибольший риск в развитии данных состояний [24, 71, 74, 83, 84, 114]. Кроме того, избыточное количество висцеральной жировой ткани может механически затруднять кровообращение в органах брюшной полости, что может приводить к нарушению функционирования, например, печени и усугублению выраженности МС [253].

Ожирение рассматривается как не только избыточное количество жировой ткани, но и комплекс клинико-метаболических нарушений, способствующих развитию многих других хронических неинфекционных заболеваний [17], таких как СД 2 типа, сердечно – сосудистая патология (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ)), нарушения опорно-двигательной системы и некоторые онкологические заболевания (рак яичника, эндометрия, прямой кишки и др.). Многочисленные исследования показывают, что именно избыток висцеральной жировой ткани, провоцирует развитие ИР, который лежит в основе патогенеза МС, что делает абдоминальное ожирение наиболее важным клиническим типом [24, 33, 44, 71, 137, 179, 223, 246]. Жировая ткань висцеральной области имеет высокую плотность андрогенных, кортикостероидных рецепторов, богатую иннервацию, широкую капиллярную сеть и обладает метаболической активностью. В связи с этим абдоминальное ожирение приводит к метаболическому синдрому [24, 244], одним из способов, диагностики которого является установление объема висцеральной жировой ткани при наличии первичной ИР и гиперинсулинемии.

Центральное ожирение имеет четкие корреляции со многими патологическими состояниями, включая нарушение метаболизма глюкозы и липидов, ИР [29, 209], повышенную предрасположенность к раку толстой кишки [249], молочной железы [248] и простаты [247], а также ассоциировано с длительным пребыванием в стационаре, повышением частоты инфекционных и неинфекционных осложнений и с повышением смертности в стационаре [251].

1.3 Инсулинорезистентность как ключевой предиктор метаболического синдрома

ИР считается триггером для начала многих компонентов МС [38, 109, 130, 134, 153, 178, 232], который характеризуется рядом сопутствующих заболеваний, обычно наблюдаемых в кластерах [170] (дислипидемия, АГ, СД 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), субклиническое воспаление и др.), которые являются предикторами ССЗ. Так же очевидно, что ИР в детском возрасте так же связана с ожирением и кардио-метаболическими рисками [226].

Гиперинсулинемический эугликемический кламп – тест является золотым стандартом для диагностики ИР. Данная методика используется в исследовательских целях, но не имеет широкого применения в клинической практике в связи со сложностью в выполнении, особенно в детской возрастной группе [87, 109, 112, 115, 118, 131, 202, 230, 231].

Так же существует несколько суррогатных показателей для определения ИР, которые были разработаны как на основе перорального глюкозотолерантного теста (индекс Мацуда) [118, 159] так и на основе показателей гликемии и инсулина сыворотки натощак (гомеостатическая модель оценки ИР (НОМА-ИР) [113, 118].

По мнению Sinaiko A. [219], измерение глюкозы натощак и инсулина плазмы являются единственными необходимыми для расчета НОМА-ИР параметрами, которые способны продемонстрировать корреляцию между способностью выработки инсулина поджелудочной железой и поддержанию адекватного уровня гликемии.

В связи с тем, что у детей уровень гликемии редко имеет клинически значимые отклонения, ряд авторов предполагают, что инсулин плазмы натощак можно оценивать изолированно для диагностики ИР в педиатрической практике [116, 178]. Тем не менее, существуют ограничения для использования этих показателей как индикаторов ИР, такие как необходимость установления пороговой точки, связанной с любым ассоциированным риском, для определения которых необходимо проведение лонгитюдных и долгосрочных исследований, а

также изучение значительной вариабельности нормы показателей плазменного инсулина в соответствии с возрастной периодизацией [32, 64, 87, 131, 230].

По мнению Moran A с соавторами [64] половое созревание—это период, в котором возникает состояние «физиологической ИР», связанное с возрастом и не зависящей от изменений состава тела. При оценке группы детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет из Мексики Aradillas-García с соавторами [93], выяснили, что как инсулин натощак, так и HOMA-IR, независимо от наличия ожирения, постепенно возрастают до возраста 12–13 лет, а затем достигают плато. По данным группы ученых под руководством Almeida [87], исследование, проведенное среди подростков с оптимальным питанием и со средним пубертатным развитием, продемонстрировало, что инсулин плазмы натощак и HOMA-IR значительно варьирует в зависимости от возраста, увеличиваясь примерно до 13 – 15 лет, а затем снижаясь, независимо от гендерных различий. По данным опроса среди 372 человек в возрасте от 1 месяца до 18 лет García Cuartero B с соавторами [230], наблюдали значительный разброс инсулина в плазме натощак и HOMA-IR, связанный со стадией полового созревания, возрастом и полом. Тогда как Jeffery A с соавторами [32] продемонстрировали, что это повышение в большей степени зависит от возраста, нежели от стадии пубертата и инициируется за несколько лет до начала полового созревания, таким образом ставя под сомнение связь между половым развитием и ИР.

В настоящее время единого мнения относительно эталонных референсных значений инсулина в плазме натощак или HOMA-IR для диагностики ИР в педиатрической практике, а по данным литературных источников описывают несколько пороговых точек [58, 80, 93, 127, 132, 133, 168, 205].

Придерживаясь гипотезы о том что ИР имеет большую зависимость от возраста, чем от стадии полового созревания [32, 87] Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida проводил оценку показателей инсулина плазмы натощак и для HOMA-IR для идентификации ИР среди детей и подростков с ожирением скорректированных по возрасту пороговых значений, которые были названы «скорректированной точкой отсечения» (CCOP) –с поправкой на возраст и пол и «фиксированной

точкой отсечения» (FCOP) – с целью определения инсулина в плазме натощак и гомеостатической модели оценки ИР (НОМА-IR) для диагностики ИР у детей и подростков с ожирением и их корреляции с дислипидемией. ССОР плазменного инсулина или НОМА-IR выявила больше случаев ИР по сравнению с FCOP, но не была связан с частотой дислипидемии. Даже в присутствии ИР значительных колебаний уровня гликемии не было обнаружено, а инсулин плазмы натощак обнаружил те же случаи ИР, которые были бы обнаружены при помощи расчета НОМА-IR.

Независимо от используемых критериев определения МС инсулинорезистентность и высокий уровень инсулина связаны с кластеризацией кардиометаболических рисков в различных этнических группах [70, 126, 201]

Сенситивность к инсулину обратно пропорционально связана с ИМТ и процентным содержанием жира в теле, а тучные подростки имеют более низкую чувствительность к инсулину, чем их сверстники с нормальным весом [39, 40]. Независимо от связи между общим содержанием жира в организме и резистентностью к инсулину, увеличение абдоминальной жировой ткани у молодых людей с ожирением связано с более низкой чувствительностью к инсулину и более резким подъемом инсулина [180].

Ограниченные исследования (limited study) показывают, что отложение эктопического жира, такого как интрамиоцеллюлярные липиды, у подростков с ожирением так же связано со снижением периферической чувствительности к инсулину [188].

Исследования с использованием методики зажима (the clamp methodology demonstrate) показывают, что НАЖБП связана с печеночной и периферической резистентностью к инсулину [174]. Связь между чувствительностью к инсулину и НАЖБП, по-видимому, частично обусловлена содержанием жира в брюшной полости [129].

Повышенное потребление калорий, приводящее к ожирению, в сравнении со сбалансированным по макронутриентам рационом, связано с ИР и гиперинсулинемией. Ограниченные данные лонгитюдных исследований

позволяют предположить, что пищевые насыщенные жиры и подслащенные сахаром напитки могут быть связаны с изменениями чувствительности к инсулину и секреции [83].

Взаимосвязь между модифицируемыми факторами (питание и физическая активность) и чувствительностью к инсулину плохо изучена в детской популяции.

Влияние физической активности на чувствительность к инсулину, независимо от изменения веса и ожирения, остается спорным.

ИР и дисфункция β -клеток поджелудочной железы два основных ключевых механизма в патогенезе СД 2 типа для молодых лиц [133]. Несмотря на ограниченные и противоречивые данные кросс – секционных исследований, общепризнанно, что у молодых лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) чаще наблюдается нарушение секреции инсулина по сравнению с случаями ожирения и нормальной толерантностью к глюкозе [78, 121, 262].

В некоторых из исследований это было связано с аналогичными уровнями чувствительности к инсулину [78, 121], тогда как в других подростки с ожирением и НТГ были более резистентны к инсулину, чем подростки с нормальной толерантностью к глюкозе и схожей степенью ожирения [164, 188].

Однако существуют очень ограниченные данные лонгитюдных исследований, о том, предсказывает ли ИР развитие НТГ и СД 2 типа. По данным лонгитюдного исследования Cali AM и соавторов указывают на то, что у подростков с ожирением, и развившейся НТГ, проявляются первичные дефекты функции β -клеток, что усугубляется прогрессирующим снижением чувствительности к инсулину [70].

Тем не менее на сегодняшний день нет исследований, которые бы непосредственно проводили оценку чувствительности к инсулину *in vivo* и его ассоциацию с атеросклеротическими нарушениями в детской популяции. Малое количество исследований лишь предполагает связь между НОМА-ИР и артериальной ригидностью, и уровнем инсулина натощак у детей и подростков [96]. Предполагается, что основным механизмом влияния ИР на развитие сердечно-сосудистых осложнений являются циркулирующие биомаркеры эндотелиальной

дисфункции (молекула межклеточной адгезии и E-селектин) находятся на максимально высоком уровне, тогда как антиатерогенный адипоцитокин адипонектин, как антиатерогенный фактор, находится на самом низком уровне среди лиц с резистентностью к инсулину [135].

Основными чувствительными к инсулину тканями, связанными с метаболизмом глюкозы, являются печень, скелетные мышцы и жировая ткань. В условиях голодания выработка глюкозы в печени регулируется базальными уровнями инсулина, в то время как поглощение мышцами глюкозы из плазмы низкое, а энергетическим субстратом служат свободные жирные кислоты (СЖК), высвобождаемые из жировой ткани в процессе липолиза. В постпрандиальный период, то есть когда уровень инсулина повышен, подавляется как липолиз, так и продукция глюкозы печенью, в то время как потребление глюкозы мышцами повышается. Данные процессы поддерживаются подавлением глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, а также за счет увеличения переноса глюкозы в мышцах с помощью глюкозного транспортера 4 типа. В таких условиях происходит активация липогенеза и подавление липолиза. Основным регулятором секреции инсулина является концентрация глюкозы в плазме, таким образом, если отмечается ИР скелетных мышц, то для индуцирования поглощения глюкозы клетками потребуются более высокие концентрации инсулина. Если аналогичная ситуация происходит в печени (то есть возникает резистентность на пути передачи сигнала инсулина, регулирующего глюконеогенез), то для поддержания нормогликемии натощак будут необходимы более высокие концентрации базального инсулина. Обе ситуации, которые, как правило, происходят в некоторой степени одновременно, приводят к относительной гиперинсулинемии, которой подвергаются все ткани и органы. В этом сценарии метаболического пути, регулируемые инсулином, но не обязательно связанные с глюкозой, будут чрезмерно активированы, поскольку в этих элементах пути передачи сигнала ИР не возникает. Например, в почках инсулин стимулирует повышенную реабсорбцию натрия, что на фоне системной гиперинсулинемии приведет к избыточной реабсорбции натрия, и как следствие к увеличению внутрисосудистого объема и,

возможно, к повышению артериального давления. Было показано, что инсулинорезистентные индивидуумы имеют нарушенный натрийуретический ответ на повышенное потребление натрия [55, 118] типичный для диеты, богатой обработанной пищей. Точно так же воздействие определенных ядер головного мозга на гиперинсулинемию приводит к увеличению симпатического влияния, аналогично проявляющегося в повышенном кровяном давлении [118, 143]. В то время как повышенные концентрации инсулина могут быть необходимы для регуляции выработки глюкозы в печени, инсулин-чувствительные механизмы липогенеза в печени не обладают резистентностью и гиперактивированы, что приводит к увеличению липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП-ХС) и уменьшению синтеза липопротеидов высокой плотности (ЛПВП-ХС), проявляясь в виде дислипидемии (гипертриглицеридемия, снижение уровня ЛПВП) [143]. Таким образом, множественные проявления синдрома ИР являются результатом нормальной реакции метаболических путей на повышенные концентрации инсулина, которые индуцируются для поддержания нормального метаболизма глюкозы.

Обеспокоенность по поводу клинических событий у людей среднего и старшего возраста была в центре внимания ССЗ, но исследования последних десятилетий ясно показали, что атеросклеротический процесс берет свое начало в детстве [118,143].

Традиционно основное внимание уделялось выявлению детей и подростков с серьезным повышением уровня общего холестерина (ХС) и ЛПНП-ХС, например, с семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией (СГХ) [75, 145, 171].

Данный вид дислипидемии встречается у 1 из 500 человек и наследуется по аутосомно – доминантному типу и не связан с ожирением. У детей с СГХ наблюдается резкое повышение уровней ТГ и ЛПНП-ХС с рождения, а также доказан высокий риск преждевременных ССЗ [75, 145, 171]. Сосредоточенный подход к детям с тяжелым повышением ЛПНП-ХС в контексте СГХ обусловлен желанием выявить группу детей и подростков, которые подвергаются значительно повышенному риску преждевременного развития ишемической болезни сердца

[75, 171]. Однако число детей с повышением уровня ЛПНП-ХС, которые имеют показания для назначения медикаментозного лечения, невелико. Ford с соавторами исследовали частоту встречаемости гиперхолестеринемии из национально репрезентативной выборки подростков США (1999–2006) [72,75] используя диагностические критерии последнего руководства National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI, 1992) по лечению гиперхолестеринемии у детей [75, 171] и обнаружили, что повышенный уровень ЛПНП-ХС встречался у 5,2%, а гипертриглицеридемия у 10,7% обследованных. Затем они изучили долю подростков с повышенным уровнем ЛПНП-ХС, подходящих под критерии назначения медикаментозного лечения на основании последних рекомендаций American Academy of Pediatrics (AAP) [72, 75]. Только 0,8% из обследованных подростков имели достаточно высокий уровень ЛПНП-ХС, чтобы иметь показания для начала терапии дислипидемии [72, 75]. На основании данных результатов исследования можно предположить, что число детей, которые будут иметь данные критерии для назначения медикаментозного лечения гиперхолестеринемии достаточно малы [75].

К сожалению, эпидемия детского ожирения привела ко второй и гораздо большей популяции детей и подростков, страдающих дислипидемией.

Детское ожирение проявляется множеством сердечно – сосудистых факторов риска, включая дислипидемию, и АГ [60, 75], и ассоциировано с патологическими признаками ускоренного атеросклероза, что было показано в исследованиях с аутопсией среди детей и подростков [75, 177]. Дислипидемия, связанная с детским ожирением характеризуется повышением триглицеридов (ТГ), понижением уровня ЛПВП-ХС, а также изменением в уровне ЛПНП-ХС от высоко нормального до слегка повышенного [75, 145]. Нормальные значения липидов в детском возрасте были разработаны на основе крупных эпидемиологических исследований, включая the Bogalusa Heart Study (1972 – 1999) [81, 157].

Основной причиной атерогенеза остается субэндотелиальная дисфункция с оседанием ЛПНП-ХС на внутренней стенке сосудов [224]. Дислипидемия, ассоциированная с ожирением является особо атерогенной по нескольким

причинам: повышенный уровень циркулирующих частиц ЛПНП-ХС увеличивает риск их улавливания субэндотелиальным матриксом, а снижение уровня ЛПВП-ХС ограничивает обратный транспорт холестерина [75, 90, 110].

Атерогенность дислипидемии, наблюдаемая при детском ожирении, проявляется в структурных и функциональных изменениях сосудистой стенки, которые оценивают неинвазивно как увеличение толщины интима – медиа сонной артерии (сІМТ) и повышением артериальной жесткости [37, 45, 75]. У взрослых такого рода комбинированная дислипидемия является наиболее распространенной патологией, наблюдаемой у людей с ранними клиническими сердечно-сосудистыми событиями [75, 122, 147, 154, 175]. У детей по результатам лонгитюдного исследования молодых финнов показал, что при 21 – летнем наблюдении субъекты с подобной картиной дислипидемии, начавшейся в детстве, имели значительно более высокие значения сІМТ по сравнению с группой контроля даже после поправки на другие факторы риска; сІМТ был еще более повышен, когда дислипидемия возникла в контексте МС [49, 75].

В работе Ford и соавторов оценивались множественные факторы риска ССЗ у детей, проживающих в США, в частности, САД, уровень глюкозы натощак и компоненты липидного профиля [104]. Средние арифметические и медианные значения ТГ, ЛПНП-ХС и глюкозы оставались неизменными в нескольких группах детей и подростков в США. Однако в последовательных когортах наблюдалось значительное увеличение среднеарифметических и медианных значений ТГ и САД, а также снижение уровня ЛПВП-ХС, которые являются компонентами кластера МС [75, 104]. Таким образом, независимо от используемых критериев диагностики МС, липидные профили качественно хуже, даже если уровни ТГ и ЛПНП-ХС значительно не возрастали.

Делая вывод из всего вышперечисленного, комбинированная дислипидемии, характерная для ожирения в детстве, увеличивается в распространенности и приводит к развитию сосудистой дисфункции в молодом возрасте, а значит и к ранним клиническим сердечно – сосудистым событиям во взрослом периоде жизни [75].

О связи между ожирением и дислипидемией, АГ и СД 2 типа известно еще с начала XX века, но только в 1998г G.Reaven впервые описывает специфическую кластеризацию кардиоваскулярных рисков в виде единого синдрома X, концепция которого послужила основой для формирования понимания о множестве эффектов инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, влияющих на метаболизм глюкозы, липидный обмен и артериальное давление, повышая риск сердечно-сосудистых катастроф [198, 234]. С увеличением количества исследований, касаемо МС расширился список и факторов риска МС, к ним стали относить абдоминальное ожирение, микроалбинурию, системное воспаление и другие [163, 198, 234]. Распространение концепции «синдрома X» привело к формированию теории, в которой резистентность к инсулину занимает центральное место, как фактор, обуславливающий формирование ряда предикторов, повышающих риск развитие СД 2 типа и ССЗ [234]. После публикации G.Reaven различные авторы описывали данный комплекс как «дисметаболический синдром», «синдром инсулинорезистентности», «синдром X».

В 2001 году the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult и Treatment Panel III (АТР III) сформулировала 5 особых факторов кардиоваскулярных рисков, включающих висцеральное ожирение, АГ, гипергликемию, гипертриглицеридемию и повышение уровня ЛПНП-ХС. Для описания состояния, сопровождающегося наличием как минимум 3-х из вышеперечисленных факторов, было введено понятие «метаболический синдром».

В настоящее время изучение патогенеза МС остается так же актуальным и до сих пор продолжается выявление факторов риска, таких как старение, особенности гормонального статуса, генетические и модифицируемые (низкая двигательная активность, высокое потребление сахара) факторы [59, 79, 163, 167, 198, 258].

Несмотря на обширные литературные данные дефиниции МС в педиатрической практике остаются спорными по нескольким причинам. В связи с нелинейным ростом определение критериев МС в детской популяции затруднено. Такие показатели, как артериальное давление, ИМТ и уровень холестерина имеют

значительную вариабельность в зависимости от возраста, что затрудняет установку пороговых значений для диагностических критериев.

Критерии диагностики МС для детей и подростков даже более разнообразны, чем для взрослой популяции. Первые исследования МС в педиатрической практике были ориентированы на подростков [73, 94, 190, 195, 234]. Результаты данных исследований значительно варьировались и распространенность МС составляла от 4.2 до 9.2 % [73, 190, 195, 234], даже в тех случаях, когда для анализа использовали одну и ту же базу данных – the National Health and Nutrition Examination Survey III.

Данная ситуация привела к тому, что существовало более 40 различных определений МС педиатрической практике [103]. Для решения данной проблемы International Diabetes Federation (IDF, 2007 г.) была созвана международная группа экспертов для разработки определения единых критериев МС для детей и подростков [232]. По данным консенсуса IDF рекомендует ориентироваться на критерии IDFМС для взрослых для детей в возрасте от 10 лет, а критерием диагностики висцерального ожирения среди детей в возрасте от 10 до 16 лет считать либо 90-й перцентиль для окружности талии, либо таковые критерии для взрослых (в зависимости от того, что меньше). Эксперты IDF подчеркнули, что критерии МС для лиц старше 16 лет аналогичны критериям для взрослого населения. Данные приведенные IDF используются совместно с критериями National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP) III criteria [128, 178, 233, 235, 236, 252]. Двумя годами позднее American Heart Association (АНА) выступила с заявлением о необходимости выявления кардиометаболических рисков в педиатрической практике и особо подчеркнула проблему возможности адаптации критериев МС, разработанных для взрослой популяции [197, 232]. В связи с выше сказанным споры о возможности применения термина МС в педиатрической практике не утихают.

В зрелом возрасте наличие критериев МС однозначно предсказывает риски развития СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [163, 208]. Так, группа исследователей под руководством Malik обнаружили, что риск смертности от ишемической болезни сердца у взрослых лиц с факторами риска МС составляет

5,02, тогда как без них практически в 2 раза меньше [119]. Если же обращаться к педиатрической практике, многие ученые ставят под сомнение возможность применения дефиниции МС, учитывая данные исследований, которые указывают на нестабильность определения МС при переходе из подросткового периода во взрослый [123, 186, 222]. Так, значительное количество детей, определенных как имеющие МС не соответствуют диагностическим критериям при последующем наблюдении через 3 – 6 лет [123, 124]. В многочисленных лонгитюдных наблюдательных исследованиях было показано, что не менее 50% детей с диагностированным МС становятся МС-отрицательными с течением времени, независимо от длительности наблюдения, которая составляла от 27 дней до 9 лет [222, 239]. Стоит подчеркнуть, что такая нестабильность не была связана с изменением массы тела [222].

Анализируя выше сказанное можно предположить, что состояние МС крайне нестабильно в течение детства. Ребенок может соответствовать критериям МС в один момент времени и не соответствовать в другой, но каким образом оценивать это изменение, как ухудшение или улучшения качества здоровья остается неясным [222].

Этнические и расовые различия так же влияют на определение ожирения и МС. Латиноамериканские и не испаноязычные дети негроидной расы демонстрируют более высокие показатели ожирения, чем белые не испаноязычные дети по всем возрастным группам [192]. Однако не испаноязычные дети и подростки негроидной расы, аналогично взрослым, имеют более низкие показатели дислипидемии (повышенный ХС, низкий уровень ЛПВП-ХС высокий уровень ЛПНП-ХС), более высокую ИР и более высокое артериальное давление, чем белые не испаноязычные и латиноамериканские дети, и подростки в аналогичных возрастных группах [191].

Таким образом, несмотря на повышенную распространенность ожирения и более высокий риск развития СД 2 типа, не испаноязычная молодежь негроидной расы имеет более низкую распространенность МС, чем европеоидная не испаноязычная или испаноязычная молодежь, что связано с более низкими

показателями липидного спектра [94]. Данные различия могут значительно влиять на оценку кардиометаболического риска в зависимости от расовой принадлежности и этнических различий [242].

В настоящее время по – прежнему нет единого консенсуса по определению МС среди детей и подростков и существует несколько типов критериев [197, 232], тем не менее, независимо от критериев диагностики МС в настоящее время не существует единого способа его лечения, кроме как контроля веса.

По данным ряда авторов при анализе роста заболеваемости ожирением в Канаде, США и странах Европы в период с 1960-ых по 2003 – 2004 года выросла в более, чем 3 раза. Однако при оценке аналогичных данных за период до 2009 – 2010 года дальнейшего роста не наблюдалось, заболеваемость оставалась на стабильно высоком уровне [102, 192, 193, 241].

Несмотря на то, что такие результаты могут указывать на стагнацию, с другой стороны это может указывать на то, что дети с нормальным ИМТ имеют более высокое процентное содержание жира в теле [215]. Данная проблема является актуальной в связи с тем, что риск развития сопутствующей патологии увеличивается не только в соответствии с расчетным ИМТ, но также с повышенным содержанием висцерального жира в организме. Несмотря на детский возраст такие последствия ожирения, как НТГ, АГ, заболевания опорно-двигательного аппарата, депрессия, снижение качества и уровня жизни широко распространены [97, 105, 106].

Таким образом, учитывая отсутствие единого консенсуса по диагностике МС, отсутствие ясности относительно ценности понятия МС в прогностическом плане оценки здоровья для детской популяции возникает потребность в выделении групп кардиометаболического риска. Выявление детей не столько с ожирением, сколько со множественными метаболическими нарушениями для целенаправленного вмешательства и предотвращения связанных с ними последствий.

Немаловажную роль в формировании ИР оказывает лептин.

Ген *ob*, который продуцирует лептин, был идентифицирован Zhang и соавторами (1994) [149]. Лептин является специфическим белком, который секретируется в основном белыми адипоцитами (Klein et al. 1996), но экспрессируется в различных тканях, включая плаценту, яичники, эпителий молочных желез, костный мозг и лимфоидные ткани [19, 47, 149]. Он циркулирует в плазме в свободном или связанном с белком состоянии [140]. Этот пептид контролирует энергетический обмен на уровне гипоталамуса, поддерживая потребление пищи и стимулируя расход энергии [19, 47, 149, 169].

Уровень лептина отражает не только количество жира, накопленного в жировой ткани, но и энергетический дисбаланс; например, длительное голодание существенно снижает уровень лептина, в то время как перекармливание значительно увеличивает его [140, 169]. Роль лептина в патофизиологии ожирения и связанных с ним расстройств систематически пересматривается [140, 169]. Хотя в последние годы число соответствующих публикаций продолжает увеличиваться, но большинство из этих исследований посвящены взрослым [169].

Систематический обзор литературы, проведенный Allison A. Venner [245] с соавторами показал, что лептин напрямую взаимодействует с гипоталамусом для регуляции энергетического баланса; концентрация лептина может быть важным фактором для определения реакции программы вмешательства на детское ожирение.

Тем не менее, потенциальная связь между метаболическим синдромом и лептином не была в достаточной степени рассмотрена в предыдущих исследованиях, особенно у детей [204].

По результатам исследования Sandra G. Hassink с соавторами (1996) [218], отмечалось, что у детей с ожирением, как и у взрослых, были обнаружены высокие концентрации сывороточного лептина, которые имели высокую корреляцию с ИМТ. Увеличение жировой ткани у детей напрямую связано с концентрацией лептина в сыворотке. Так же было установлено, что концентрации лептина варьируют в зависимости от стадии Таннера независимо от степени ожирения. При сравнении концентрации лептина в зависимости от гендера, у девочек была более

повышенная концентрация лептина независимо от степени ожирения. Было выдвинуто предположение, что у детей проявляется относительная «резистентность к лептину», что способствует усилению роста и развитию репродуктивной способности.

В исследовании Pilcová R с соавторами [149] и проводилась оценка концентрации лептина в сыворотке крови у детей и подростков с ожирением до и после 5-недельной немедикаментозной программы по снижению массы тела. Было показано, что концентрация лептина положительно коррелировала с ИМТ до и после снижения веса. У мальчиков с ожирением была обнаружена положительная связь между уровнем лептина и WHR (отношение окружности талии к бедру). Не было обнаружено существенной корреляции между концентрациями лептина и общего холестерина или андрогенов [149].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что ИМТ является основным фактором, определяющим вариации концентрации лептина, а также можно предполагать, что резистентность к лептину может формироваться уже в раннем детстве [125, 169, 217].

Anahita Namidi с соавторами (2006) [169] обнаружили, что у девочек был более высокий уровень лептина в плазме по сравнению с мальчиками. Этот вывод согласуется с гипотезой о том, что существуют гендерные различия в скорости синтеза, транспорта и клиренса лептина [169, 187]. В норме концентрация лептина увеличивается до полового созревания по мере увеличения массы жира в организме и достигает своего пика в начале полового созревания, что позволяет предположить, что лептин может индуцировать половое созревание у людей. Гендерные различия в концентрации лептина в сыворотке крови могут быть связаны с тем, что мальчики вступают в пубертат позднее, а кроме того, у девочек идет более значительное увеличение объема жировой ткани, в то время как у мальчиков отмечается более значительный рост мышечной массы тела в подростковом возрасте [169, 187]. Концентрация лептина в данном исследовании была значительно выше у детей с ожирением, чем у детей без него, что подтверждается в ряде других исследований [125, 169, 217]. Так же была

обнаружена значительная корреляция между концентрацией лептина и ТГ в сыворотке крови, что свидетельствует о наличии взаимосвязи между липидным профилем и лептином и так же подтверждается и другими авторами [92, 169, 183]. Sudi K с соавторами [125]. в своем исследовании показали, что в 38 % уровень ТГ объясняет вариации в уровне лептина. [125, 169]. Однако некоторые ученые связывают это со степенью ожирения и процентом жировой массы [169, 202].

Рядом авторов было обнаружено, что АГ ассоциирована с высоким уровнем лептина в сыворотке крови [169, 203, 204]. Это явление может быть связано с потенциальными вазоконстриктивными эффектами лептина как результат повышенной активности симпатической нервной системы [169, 203]. Кроме того, лептин может действовать опосредованно, через ренин, альдостерон и ангиотензиноген [169]. Несмотря на эти предложения, механизмы, лежащие в основе влияния лептина на АГ до сих пор неясны [67, 169].

Существует предположение, что развитие гиперинсулинемии и МС является последствием гиперлептинемии у лиц с ожирением [140, 203]. В исследовании Anahita Namidi с соавторами (2006) [169] были обнаружены высокие концентрации лептина в плазме у детей, страдающих МС. Однако эта корреляция исчезла после корректировки на ИМТ и пол при помощи регрессионного анализа. Стоит обратить внимание, что при проведении исследования не определялись уровень инсулина и ИР, что не позволяет оценить взаимосвязь между лептином, гиперинсулинемией и МС. Chu NF со соавторами [187] же считают лептин независимым предиктором МС у детей, и в своих исследованиях продемонстрировали, что ИМТ и лептин являются прогностическими маркерами гиперинсулинемии и МС у школьников в Тайване. Однако группа ученых под руководством Park [183] показали, что лептин не играет главной роли в формировании МС. Можно предположить, что такое несоответствие может быть объяснено тем, что исследования проводились в разных этнических группах, и доля участия лептина в формировании МС зависит от этого фактора [169].

По данным исследования Nishina M и соавторов [203] у детей и подростков, лептин является независимым предиктором повышения уровня базального

инсулина, и у детей с высоким уровнем лептина в плазме его уровень был выше [203]. Однако в исследовании Sudi с соавторами [125] было выявлено, что ведущим фактором, определяющим уровень лептина у детей и подростков при ожирении, является не концентрация инсулина, а факт ожирения.

Взаимосвязь между сывороточным лептином и индексом массы тела хорошо известна. Ожирение как у детей, так и у взрослых сопровождается повышением концентрации циркулирующего в крови лептина [149, 150, 169].

Таким образом, учитывая все выше перечисленное крайне важна ранняя и точная диагностика висцерального ожирения в связи с недостаточной изученностью данной области в детской популяции. В результате проведенного анализа выяснено, что данные разноречивы и требуют новых методов диагностики МС.

Проблема неуклонного роста случаев хронических неинфекционных заболеваний, ассоциированных с ожирением так же связана с проблемой ранней диагностики избыточной массы тела и выявлением групп риска требующих тщательного наблюдения. По мнению Американской рабочей группой по профилактическим мероприятиям (USPSTF) измерение ИМТ является рекомендуемым скрининг-тестом на ожирение. Ожирение определяется как ИМТ, зависящий от возраста и пола, находящийся в 95 перцентиле или больше. USPSTF рекомендует клиницистам целенаправленно обследовать всех детей в возрасте от 6 лет на предмет ожирения, а затем направлять их на интенсивное и всестороннее поведенческое вмешательство для лечения ожирения, если в этом есть необходимость [66, 98].

По мнению Bloom с соавторами большинство посещений медицинских учреждений происходит в учреждениях, оказывающих помощь детям приходится на звено первичной медицинской помощи, а условия организации первичной медицинской помощи дают возможность для раннего выявления и вмешательства для достижения здорового веса [56, 66].

Несмотря на рост заболеваемости СД 2 типа частота скрининга на заболевания, ассоциированные с ожирением, к которым и относится СД 2

неизвестна [185, 196, 221] рекомендует проводить скрининг детей с избыточной массой тела (ИМТ \geq 85-го перцентиля) и имеющими любые два дополнительных фактора риска развития СД каждые три года после достижения 10-летнего возраста или половой зрелости. Рекомендуемые инструменты скрининга основаны на критериях гликированного гемоглобина (Hb A1c) или показателей глюкозы плазмы.

Staiano A с соавторами [66] проводили опрос среди медицинского персонала, 75% из которых были идентифицированы как педиатры, эндокринологи и семейные врачи. Большинство опрошенных (88%) сообщили о скрининге ожирения с помощью расчета ИМТ в рамках регулярного посещения ребенка, а 61% использовали электронные медицинские карты (EMR) для автоматического расчета ИМТ, 63% респондентов проводят скрининг СД2, и наиболее часто используемыми инструментами были определение HbA1c или показателей глюкозы плазмы натощак в сочетании с наличием избыточного веса или ожирения.

Хотя большинство опрошенных считают, что от 20 до 39% их пациентов имели избыточный вес или ожирение, лишь немногие направляли детей с избыточным весом или ожирением в службу контроля веса (weight management service). Среди респондентов 59% указали на увеличение числа педиатрических пациентов с избыточным весом или ожирением за последние 5 лет, в то время как по мнению 30% это число не изменилось.

Проводя анализ ретроспективных данных U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (1999–2008) [158], только 22% родителей были осведомлены о наличии у детей избыточного веса или ожирения. Несмотря на положительную динамику и рост количества врачей, уведомляющих родителей, с 19,4% в 1999–2004 годах до 29,1% в 2007–2008 годах [185], большинство врачей либо не обследовали детей на наличие избыточного веса/ожирения, либо не информировали родителей об этом.

По результатам опроса Sesselberg T.S с соавторами (2006) проведенного среди семейных врачей, было выяснено, что только 45% врачей рассчитывали

процентиль ИМТ при большинстве или при каждом посещении наблюдаемого ребенка [211].

Аналогичным образом, обзор Reyes I. среди 255 детей в возрасте 2, 6 и 10 лет показал, что только 34 % тех, кто имел избыточный вес или ожирение, были должным образом задокументированы как таковые [207].

Несмотря на то, что все дети и подростки подвержены риску ожирения и должны быть подвергнуты скринингу, существует несколько специфических факторов риска, которые повышают вероятность избыточного роста жировой ткани, включая ожирение родителей, плохое питание, низкий уровень физической активности, плохой сон, сидячий образ жизни и низкий доход семьи.

Факторы риска, ассоциированные с ожирением у детей младшего возраста, включают СД в анамнезе матери, курение матери, чрезмерное увеличение веса во время беременности и быстрый рост ребенка. Снижение физической активности у маленьких детей является фактором риска ожирения в более позднем подростковом возрасте. Показатели ожирения продолжают расти среди некоторых расовых и этнических меньшинств. Эти расовые и этнические различия в распространенности ожирения, вероятно, являются результатом не только генетических факторов, но также зависят от социально-экономического статуса, потребления подслащенных напитков и фаст-фуда, а также наличие телевизора в спальне [212, 213]. Так, распространенность ожирения среди афроамериканских и латиноамериканских детей в возрасте 6 лет и старше составляет примерно от 21% до 25% [176, 213], тогда распространенность ожирения колеблется от 3,7% среди азиатских девочек в возрасте от 6 до 11 лет до 20,9% среди не испаноязычных девочек-подростков европеоидной расы [176, 213].

Phatarakijniirund V. с соавторами [214] в своем исследовании проводили сравнительную оценку распространенности ожирения у детей младшего школьного возраста (n=1223), используя критерии процентного соотношения веса и роста (PWH) по сравнению с кривой ИМТ Международной целевой группы по ожирению (International Obesity Task Force) и изучали корреляции между этими двумя показателями. Распространенность детского ожирения, оцененного с

помощью PWH, составила 15,3% (мальчики – 19,3%, девочки – 10,9%), была выше, чем при использовании ИМТ 11,9% (мальчики – 15,7%, девочки – 7,8%). Когда распространенность детского ожирения исследовалась по возрастным группам было отмечено, что ожирения у детей в препубертатном возрасте по критерию PWH она была выше по сравнению с критерием ИМТ. В противоположность этому, у детей пубертатного возраста распространенность ожирения была выше при использовании критерия ИМТ. Несомненна необходимость дальнейших исследований, чтобы определить клиническую достоверность этих параметров в качестве инструмента для скрининга избыточной массы тела и ожирения.

1.4 Методы исследования жировой ткани в клинической практике

В настоящее время известно большое количество методов определения количества и распределения жировой ткани в организме. Однако, наиболее широкое распространение получили именно антропометрические методы (индекс массы тела, окружность талии) исследования, что связано с простотой в применении, дешевизной.

ИМТ – наиболее широко используется в клинической практике и на популяционном уровне. Использование ИМТ имеет ряд преимуществ, особенно на популяционном уровне для проведения скрининга, однако фактические данные указывают на существование групп с ожирением без метаболических нарушений и или метаболически нездоровые, но с нормальным ИМТ так как на персональном уровне ИМТ не всегда достоверно отображает показатели жиросотложения [2, 28, 165] и не позволяет различать подкожную жировую ткань (ПЖТ) и висцеральную жировую ткань (ВЖТ). Кроме того, использование ИМТ в педиатрической практике затруднено необходимостью использования центильных таблиц или расчета standart deviation score (SDS).

Фиксирование окружности талии широко применяется для косвенной оценки абдоминального ожирения для лиц старше 18 лет [19], а результаты, полученные у детей, не имеют однозначной трактовки [206]. В исследовании Brambilla с

соавторами показано, что ОТ является хорошим показателем формирования абдоминального ожирения у детей и подростков [19, 76]. С другой стороны, Goodwin с коллегами (2013) в популяционном исследовании, которое включало более 1000 подростков от 12 до 17 лет показали, что ОТ показывает динамику ПЖТ, но не абдоминальной жировой ткани [210].

Калиперометрия –методика, с помощью которой можно измерить количество жировой массы по толщине подкожных жировых складок, исследованных в общепринятых точках с помощью калипера [6, 24, 160]. Ошибка при измерении в диапазоне от 3% до 11% [36]. Такая погрешность обусловлена плохой воспроизводимостью метода и использованием обобщенных формул для расчета. Таким образом результаты калиперометрии значительно зависят от подготовки и навыков исследователя, который ее проводит [12]. Кроме того, стоит отметить, что калиперы не всегда доступны в рутинной врачебной практике врачей педиатров, а интерпретация результатов субъективна.

Так же существуют методики, позволяющие непосредственно визуализировать жировую ткань и дифференцировать ПЖТ и ВЖТ (магнитно-резонансная томография, компьютерная томография) [10, 24, 156].

Среди различных методов оценки ожирения КТ считается «золотым стандартом» благодаря своей высокой точности. Однако, следуя классической методике, жировую ткань следует измерять непосредственно по изображениям поперечного сечения, и при измерении ВЖТ должны быть четко определены границы между ПЖТ и ВЖТ. Учитывая количество срезов, которые необходимо проанализировать для оценки ВЖТ оценка для каждого пациента занимает значительное количество времени и усилий. Такие проблемы, возникающие в исследовании ВЖТ могут выступать в качестве ограничивающих факторов при анализе абдоминальной жировой ткани [71]. Кроме того, КТ в связи с высокой стоимостью и наличием лучевой нагрузки использование в широкой практике и для скрининга населения затруднено.

Данные методы являются весьма информативными, но дорогостоящими и не могут использоваться для скрининга.

К методам исследования, которые не требуют больших временных затрат и дают быстрый результат, относится также биоимпедансметрия [19].

Биоимпедансный анализ (БИА) – это электрофизический метод, основанный на измерении электрической проводимости разных тканей. БИА состава тела заключается в первую очередь в оценке количества жидкости в биообъекте, так как именно жидкая среда создает активную составляющую проводимости [53]. Использование в устройстве анализатора переменного тока низкой амплитуды и высокой частоты не оказывает негативного влияния на здоровье пациента и позволяет проводить многократные исследования состава тела в процессе длительной реабилитации и контролируемого лечебного питания [2, 21]. При помощи математических алгоритмов, заложенных в программном обеспечении, определяется количество безжировой и жировой массы тела. Таким образом, на количественную оценку жировой ткани с помощью БИА будет влиять количество воды в организме, которое зависит от пола, возраста, уровня физической активности и водной нагрузки, а также погрешность при измерении массы тела [19].

Совершенствование методической базы, аппаратуры и программного обеспечения в последние годы в значительной степени расширило перечень перспективных применений БИА в различных областях медицины [2, 15, 21, 216, 225].

В ряде исследований, при сравнении результатов, полученных с помощью БИА, с данными двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) у взрослых показана хорошая сопоставимость этих методов в определении количества жировой и тощей массы [81, 86, 100, 157].

Вместе с тем существуют и объективные препятствия для широкого использования данного метода в педиатрической практике:

Отсутствует единый стандарт проведения исследования и нормативы для различных показателей БИА, что затрудняет их оценку [19]. Исследования по сопоставимости БИА и ДРА при оценке состава тела у детей крайне противоречивы. Ряд авторов указывают на их сопоставимость, особенно при

определении количества тощей массы как у детей с ожирением, так и без избытка веса [69, 85, 162]. Другие авторы придерживаются мнения, что для детской популяции в зависимости от пола, возраста и стадии полового развития необходима разработка отдельных нормативов, а данные методы не могут быть взаимозаменяемыми [99, 100].

В 2012 году Kai-Yu Xiong с соавторами провели БИА у 1548 детей и подростков и впервые определили нормативы количества жировой и тощей массы в китайской популяции в зависимости от возраста и пола [35]. Менее чем через год, McCarthy с соавторами создали перцентильные кривые для оценки тощей массы, а также относительные и абсолютные значения мышечной массы для европейской популяции, проведя БИА у 1985 детей и подростков без ожирения и избыточного веса [220].

1.5 Организационные аспекты реабилитации детей и подростков с избыточной массой тела

По мнению экспертов, использование пациент-ориентированной модели, построенной на диалоге, с учетом мнений и пожеланий пациента относительно немедикаментозной лечебной тактики, позволяет добиться лучших результатов в терапии ожирения. При использовании модели согласованных действий (concordance model) пациент и его родители знают, что к их взглядам относятся уважительно, и допускают возможность обсудить все сложности, возникающие в ходе лечения. Использование данной модели подразумевает, что законные представители ребенка и/или совершеннолетний пациент должны принять на себя большую ответственность за лечение, хотя не всегда они могут и/или хотят сделать, что создает трудности на пути настоящего партнерства врача и пациента [14, 62]. Основными факторами, способствующими повышению комплаентности, является не только информирование в понятной для пациента и его родственников форме, но и понимание пациентами предоставляемой информации и необходимости следования данным рекомендациям. В связи с этим можно сформулировать

основные принципы в обучении пациентов и их родителей, необходимые для повышения приверженности к терапии:

- четкое формулирование пользы новых сведений для пациента;
- выстраивание порядка изложения материала по принципу «от простого к сложному»;
- поощрение стремления пациента к практическому использованию приобретенных навыков;
- повторение усвоенного на предыдущих занятиях материала;
- использование вопросов, требующих развернутых ответов, чтобы лучше вникнуть в проблему и установить хороший доверительный контакт с пациентом;
- поддержка, а не осуждение пациента в процессе общения [8, 62].

Доказано, что ожирение, начавшееся в детском возрасте, несет последствия не только для физического, но и для ментального здоровья.

По данным экспертов ВОЗ у детей школьного возраста, страдающих ожирением, вероятность подвергнуться буллингу (травле) на 63% выше, чем у остальных детей. Когда дети и подростки из-за своего веса становятся объектом буллинга или виктимизации со стороны своих ровесников, родных или друзей, это может вызвать у них чувство стыда и привести к депрессии, низкой самооценке, плохому восприятию собственного тела и даже самоубийству [257].

Предвзятое отношение к детям с лишним весом со стороны учителей может, помимо прочего, проявляться в заниженных ожиданиях по отношению к учащимся, что может приводить к низкой успеваемости детей и подростков, страдающих ожирением. Это, в свою очередь, может повлиять на жизненные шансы и возможности детей, и в конечном итоге привести к несправедливым отличиям в показателях их здоровья и социального благополучия. Существует как потребность в мерах политики, направленных на профилактику виктимизации, связанной с лишним весом, так и индивидуальная работа как с родителями, так и детьми для преодоления социальной дезадаптации.

Таким образом, проведенный анализ литературы показал, что данные о распространенности ожирения как во взрослой, так и детской популяции России

многочисленны, однако полученные данные значительно рознятся в оценке результатов [3,16, 23, 26].

Соответственно подобная ситуация характерна и для МС. Это обусловлено не только гендерными, территориальными и возрастными особенностями, но также отсутствием единых критериев диагностики, различными методами сбора и интерпретации данных [3].

Таким образом несмотря на то, что детское ожирение является всемирной эпидемической проблемой, и его распространенность с течением времени возрастает, в настоящее время не существует наилучших единых стандартных критериев для скрининга ожирения среди детей и подростков.

2.МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Организация исследования и этические аспекты

Было проведено клиническое проспективное одноцентровое исследование детей и подростков. Все этапы проводились на базе ФГБОУ ВО СибГМУ (ректор Кобякова О.С.). Работа выполнена на основании разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ № 5005 от 28.11.2016. Обследованы дети и подростки от 3 до 18 лет, обратившиеся в медицинский центр «Профессор», ОГАУЗ Врачебно-физкультурный диспансер, (главный врач Пашкова Е.Н.) обучающиеся в дошкольных, школьных образовательных учреждениях, центрах дополнительного образования (центр водных видов спорта «Звездный»). Работа осуществлялась при содействии Департамента по молодежной политике, физической культуры и спорта Администрации Томской области (начальник департамента Максимов М.В.).

Общее количество обследованных составило 1914 ребенка. До проведения каких-либо процедур протокола исследования законным представителем ребенка или самостоятельно после достижения 15-летнего возраста было подписано информированное согласие.

На каждого пациента заполнялась индивидуальная регистрационная карта с анализом данных анамнеза жизни, заболеваний, антропометрических, лабораторных показателей, результатов визуализирующих методов диагностики.

Исследование осуществлялось в несколько этапов, краткая характеристика исследования представлена на рисунке 1.

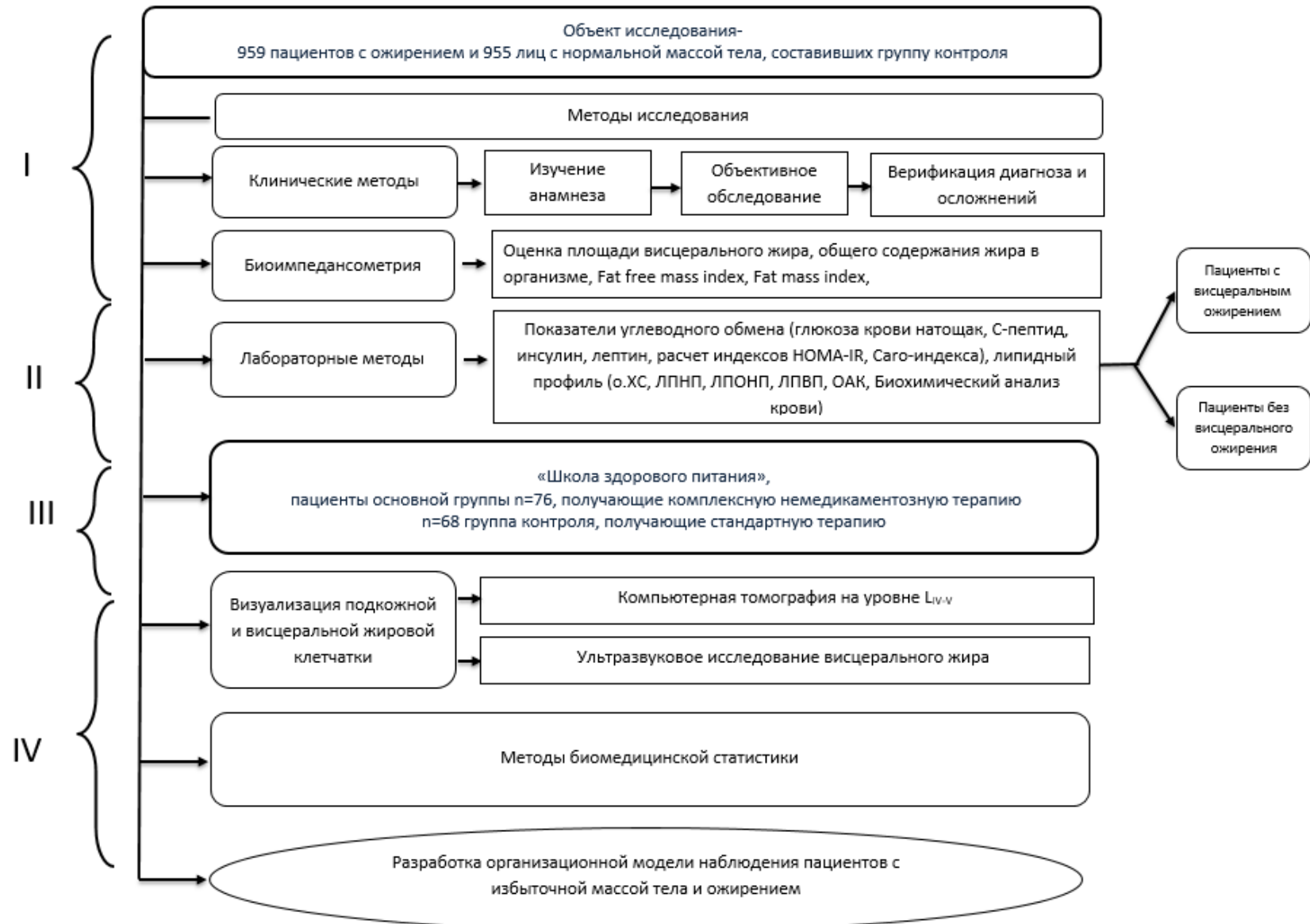


Рисунок 1 – Краткая характеристика проводимых исследований

2.2 Материалы и методы

Основную группу научного исследования составили 959 детей и подростков, страдающих ожирением или избыточной массой тела. Из них 520 (54,2 %) мальчики и 439 (45,8%) девочки. Средний возраст составил 11,0 [9,3; 13,3].

Группу контроля составили 955 условно здоровых детей и подростков без острых и тяжелых хронических заболеваний с нормальной массой тела (SDS ИМТ $\leq 1,0$, критерии ВОЗ) – 570 (59,7 %) мальчики и 385(40,3%) девочек в возрасте 12,3 [9,8; 13,8] лет.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты с избыточной массой тела или ожирением, у которых диагноз установлен согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков (Москва,2013) в возрасте от 3 до 18 лет (включительно, на момент подписания информированного согласия). Возраст пациентов и группы контроля определялся согласно классификации Всемирной организации здравоохранения: дети – не более 10 лет, подростки – с 10 до 18 лет (ВОЗ, 1977).
2. Информированное согласие, подписанное официальным представителем для пациентов в возрасте до 15 лет, начиная с 15 лет лично пациентом.

Критерии невключения в исследование:

1. Моногенные формы ожирения.
2. Сахарный диабет 1 и 2 типов.
3. Тяжелые или нестабильные заболевания печени, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой (включая застойную сердечную недостаточность III/IV класса по NYHA) и/или дыхательной систем, неврологические, психиатрические, гематологические, почечные, эндокринные, дерматологические заболевания, злокачественные опухоли, другие основные системные заболеваниями.

4. Черепно-мозговые травмы в анамнезе.
5. Злоупотребление алкоголем или наркотическими/лекарственными препаратами в анамнезе
6. Критерии исключения, применимые к проведению биоимпедансметрии или компьютерной томографии (установленный кардиостимулятор; большие металлические имплантаты; беременность).

На первом этапе у всех обследуемых были проанализированы анамнестические данные с выявлением факторов риска развития ожирения и метаболического синдрома, оценены данные объективного статуса (антропометрические измерения: рост, вес, расчет индексов массы тела, роста).

Антропометрические исследования включали: измерение роста с точностью до 0,1 см ростометром металлическим МСК – 233, массы тела с точностью до 0,1 кг без обуви и верхней одежды на весах, встроенных в аппарат Inbody 770, расчет индекса массы тела по Кетле: $ИМТ = \text{масса тела (в кг)}/\text{рост (в м}^2\text{)}$ с дальнейшей оценкой SDS, что необходимо для верификации избыточной массы тела или ожирения (WHO, 2007).

Расчет SDS ИМТ и SDS роста осуществлялся с помощью программного обеспечения, разработанного Всемирной Организацией Здравоохранения: Anthro WHO (для детей до 5 лет) и Anthroplus WHO (для детей от 6 до 19 лет), использовалась формула $SDS ИМТ = (x - X) / SD$, где x – показатель ИМТ ребенка, X – средний показатель ИМТ для данного возраста и пола, SD – стандартное отклонение показателя ИМТ для данного пола и возраста.

В результате исследования было выяснено, что среди всех обследованных ($n=1914$), 955 человек имели нормальную массу тела (критерий $SDS ИМТ < 1$), а 959 человек (критерий $SDS ИМТ \geq 1$) имели избыточную массу или ожирение различной степени. Среди девочек 248 (56,5%) имели избыточную массу тела, 93 (21,2%) – ожирение I степени, 60 (13,7%) – ожирение II степени, 23 (5,2%) – ожирение III степени, 15 (3,4%) – ожирение IV степени. У 244 (46,9 %) мальчиков был выявлен избыток массы тела, у 170 (32,7 %) ожирение I степени, у 64 (12,3%)

ожирение II степени, у 31 (6%) ожирение III степени, 11 (2,1 %) имели морбидное ожирение.

Каждая группа была структурирована по гендерному признаку. Таким образом в группе с SDS ИМТ <1 мальчиков= 566, а девочек= 389; а в группе SDS ИМТ ≥ 1 мальчиков= 518, а девочек= 441 соответственно. Учитывая, особенности роста и физического развития детей, связанные не только с полом, но и с возрастом, обследованные были разделены на возрастные страты: до 10 лет – дети, 10 лет и старше – подростки по классификации ВОЗ (1977). Схематичное распределение представлено на рисунке 2.

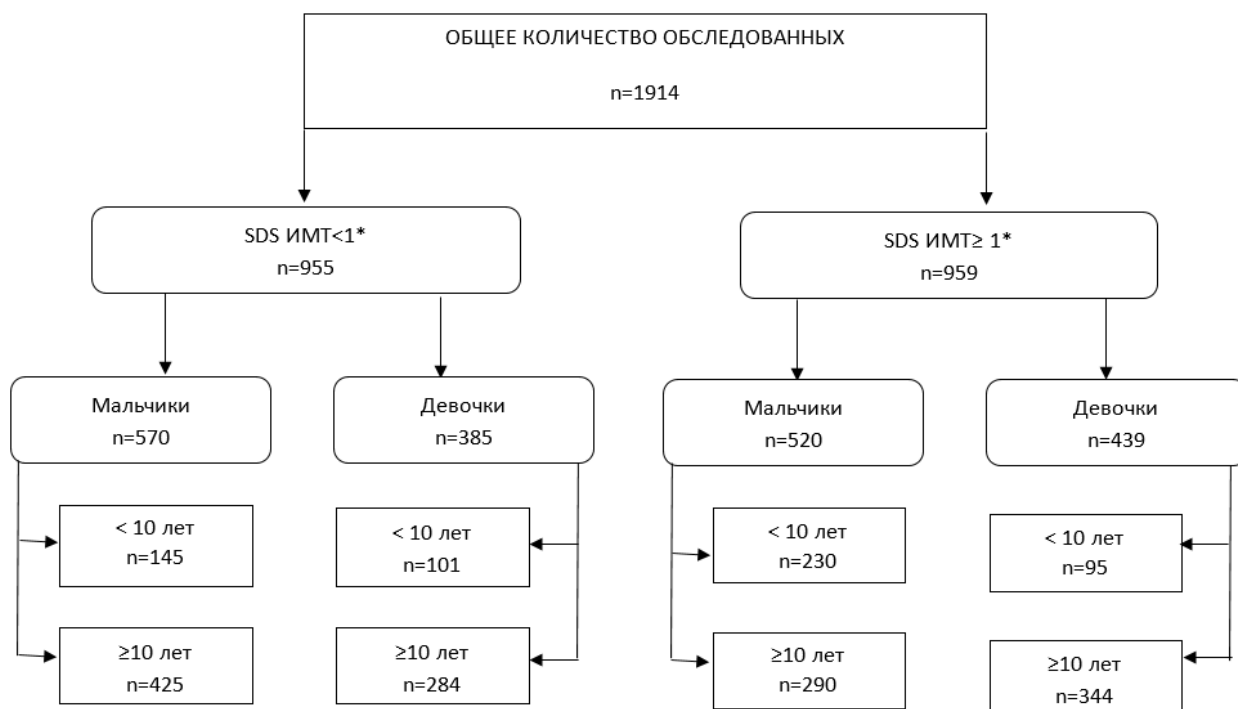


Рисунок 2 – Схема распределения пациентов по гендерным и возрастным подгруппам.

* По данным Всемирной организации здравоохранения 1977 г

У всех пациентов было оценено половое развитие по Таннеру, 582 (30,4%) ребенка имели допубертатное развитие, а 1332 (69,6%) – пубертатное.

Структура ожирения в выделенных гендерных и возрастных подгруппах изображена на рисунке 3.

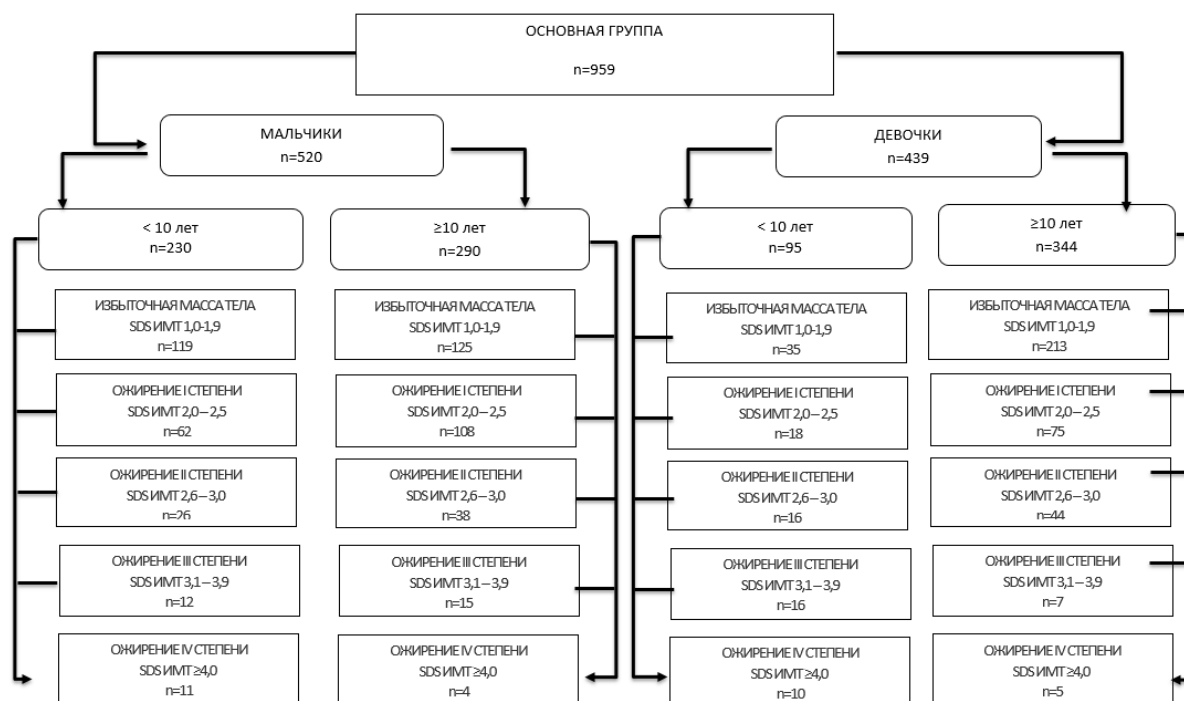


Рисунок 3 – Структура ожирения среди обследованных

Далее проводилась оценка композиционного состава тела с определением показателей жировой ткани (площадь висцерального жира, абсолютное и процентное содержания жировой ткани в организме, распределение ее по сегментам), мышечной ткани (активная масса клеток, тощая масса и распределение ее по сегментам), водного баланса (внеклеточная и общая вода организма, их соотношение) и показателей общего состояния организма (фазовый угол тела, индекс безжировой массы тела, индекс жировой массы тела).

Для анализа состава тела использовался метод биоимпедансметрии, измерения проводились при помощи аппарата Inbody 770 (Корея).

Преимуществом данного аппарата является тетраполярная 8-точечная система тактильных электродов для прямого сегментарного многочастотного метода анализа биоэлектрического сопротивления (DSM-BIA), Simultaneous Multi-frequency Impedance Measurement (SMF-BIA), что позволяло проводить вычисление состава тела без эмпирических оценок. Эмпирические данные, такие как пол и возраст, не влияли на определение композиционного состава тела.

Исследование осуществлялось после опорожнения мочевого пузыря, в легкой одежде, с оголенными стопами и ладонями для обеспечения беспрепятственного прохождения тока. Длительность исследования составляла 1

минуту, в течение которой пациент стоял неподвижно в позе с отведенными в стороны верхними конечностями и не разговаривал. Противопоказания для использования данной методики: отсутствие одной из конечностей, наличие кардиостимулятора, металлических конструкций в организме, невозможность находиться вертикально в статическом состоянии в течение 1 минуты.

В рамках протокола биоимпедансметрии масса тела рассматривается как совокупность жировой и безжировой массы и характеризуется следующими параметрами:

1. Безжировая масса (Fat Free Mass – FFM, кг) тела включает в себя мышцы, воду, кости и органы, то есть все, что не относится к жировой массе тела и может быть подразделена на внеклеточную массу (соединительная ткань, внеклеточная жидкость) и активную клеточную массу (гладкая, сердечная и скелетная мускулатура, внутренние органы, кости и жидкость содержащаяся в них).
2. Общая вода организма (Total body water – TBW, л) состоит из вне – (кровь и лимфа) (Extracellular water – ECW, л) и внутриклеточной воды (Intracellular water – ICW, л).
3. Показатель «Минералы» (Minerals, кг), подразделяется на костные (Bone mineral content – BMC, кг) и некостные (содержащиеся в мягких тканях и межклеточном пространстве).
4. Тощая масса (Soft lean mass – SLM, кг) тела представляет из себя безжировую массу тела за вычетом минералов, содержащихся в костях. Анализ проводился как для показателя всего тела, так и для 5 сегментов: правая и левая руки, туловище, правая и левая ноги.
5. Активная масса клеток (Body cell mass – BCM, кг) – включает общую массу всех клеточных элементов и метаболически активных тканей тела, что включает в себя внутриклеточную жидкость (ICW) и белки (Protein, кг), являющиеся главными компонентами мышц.

6. Масса скелетной мускулатуры (Skeletal muscle mass – SMM, кг) – мышечная масса, на развитие которой можно влиять с помощью физической активностью и питанием.
7. Жировая масса тела (Body fat mass – BFM, кг) включает в себя измерения подкожной и висцеральной жировой ткани (Visceral fat area – VFA, см²). Измерение данного параметра проводится в абсолютном (кг) и процентном измерении (Percent body fat – PBF), как для всего тела, так и по сегментам.
8. Основной обмен веществ (Basal metabolic rate – BMR, ккал/сут) — это суточный расход калорий в состоянии относительного покоя, необходимый организму для обеспечения нормальной жизнедеятельности. Данный показатель связан с возрастом, полом и антропометрическими параметрами (рост и вес).
9. Фазовый угол биоимпеданса (Trunk/Whole body phase angle) — данный показатель характеризует сдвиг фазы переменного тока относительно напряжения и является выражением активности скелетных мышц и состояния клеточных мембран, показывая степень натренированности и выносливости организма.
10. Индекс жировой массы тела (Fat mass index — FMI, кг/м²) — расчетный параметр, определяемый как отношение жировой массы тела к росту в метрах, возведенному в квадрат.
11. Индекс безжировой массы тела (Fat free mass index — FFMI, кг/м²) – расчетный параметр, определяемый как отношение безжировой массы тела к росту в метрах, возведенному в квадрат.

На основании данных биоимпедансметрии было выделено две подгруппы в зависимости от наличия висцерального ожирения.

На втором этапе дети и подростки из обеих групп были обследованы дополнительно для исключения факторов риска развития метаболического синдрома. Комплексное обследование предполагало изучение и анализ клинико-метаболических нарушений, оценку результатов биоимпедансметрии, методов, визуализирующих висцеральную жировую ткань (компьютерная томография, ультразвуковое исследование), сравнительный анализ лабораторных и

визуализирующих методов диагностики, в результате которого определялся оптимальный алгоритм ранней диагностики избыточной массы тела.

Для оценки предикторов метаболического синдрома проводилось исследование показателей жирового (общий холестерин, ЛПНП-ХС, ЛПОНП-ХС, ЛПВП-ХС и триглицериды) и углеводного (глюкоза крови, инсулин, С-пептид, лептин) обменов с расчетом индексов отражающих ИР (индексы НОМА и Caro) и топографическая оценка жировой ткани (компьютерная томография).

Общий холестерин (ХС), триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП-ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП-ХС) определяли методом преципитации на биохимическом многоканальном анализаторе «Express – 550» фирмы «Ciba-Corning» (Великобритания) после 12-часового голодания, с использованием реактивов «Human» (Германия) и «Bio-AnalyticIndustries» (США), коэффициент атерогенности рассчитывали по методу А.Н.Климова (Бородин Е.П., 2003).

Оценка показателей липидов проводилась по критериям, рекомендованным федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков (2013). Дислипидемия подтверждалась при наличии 2 и более ниже перечисленных критериев:– холестерин $\geq 5,2$ ммоль/л; триглицериды $>1,3$ (для детей до 10 лет); $\geq 1,7$ (для детей старше 10 лет) ммоль/л; ЛПВП-ХС $\leq 0,9$ (мальчики) и $\leq 1,03$ (девочки) ммоль/л; ЛПНП-ХС $\geq 3,0$ ммоль/л.

Состояние углеводного обмена оценивалось на основании диагностических критериев диагностики сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ 1999 – 2013), опубликованные в алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (8-й выпуск, 2017 год), критерии приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностические критерии нарушений углеводного обмена(ВОЗ 1999–2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	цельная капиллярная кровь	венозная плазма
Норма		
Натощак	< 5,6	< 6,1
Через 2 часа после ПГТТ	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак	≥6,1	≥7,0
Через 2 часа после ПГТТ	≥11,1	≥11,1
Случайное определение	≥11,1	≥11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется)	<6,1	<7,0
Через 2 часа после ПГТТ	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	<7,8	<7,8

Уровни лептина, инсулина оценивали по принципу ферментной амплификации одностадийного «сэндвичного» ИФА с использованием набора «DSL-10-23100 ACTIVE Human Leptin ELISA». Состояние β-клеточного аппарата поджелудочной железы оценивали по показателям С-пептида с использованием тест – системы для радиоиммунного метода «Immunotech» (Чехия). Для расчета ИР применяли малую математическую модель гомеостаза глюкозы (Homeostasis Mode Assessment – HOMA) с определением показателя HOMA-IR, косвенно отражающего степень чувствительности к инсулину и вычисляемого по формуле: гликемия×инсулин/22,5. Для подтверждения ИР и проведения сравнительного анализа вычислялся индекс Caro (глюкоза/ИРИ мкЕД/л).

Основываясь на полученных данных были вычислены пороговые значения для показателя площади висцерального жира, ассоциированные с повышенным риском развития ИР.

Третьим этапом исследования была разработка комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленный на коррекцию избыточной массы тела.

Пациенты из основной группы составили группу интенсивного наблюдения, $n = 76$, и стандартного наблюдения $n = 68$, распределение в которые было проведено случайным образом. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Работа школы здорового питания осуществлялась на двух платформах: очно на базе Общей Врачебной практики ФГБОУ ВО СибГМУ и медицинского центра «Профессор», дистанционно на онлайн – платформе www.eda-deti.ru.

Пациенты из группы стандартного наблюдения получали рекомендации в поликлинике по месту жительства согласно общепринятой схеме (Приказ Минздрава России от 21.12.2012 N 1348н «Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных учреждениях») – больным было рекомендовано регулярно посещать врача-эндокринолога 1 раз в 3 – 6 месяцев.

Всем пациентам из группы интенсивного наблюдения, с их родителями была предложена немедикаментозная когнитивно-поведенческая терапия, а так наблюдение экспертов, включавшее индивидуальные консультации и групповые занятия в течение 12 месяцев. Для группы стандартного наблюдения измерение антропометрических данных, биоимпедансметрия, оценка качества жизни и пищевого поведения проводилось в начале исследования и через 12 месяцев. Дизайн проводимого исследования представлен в виде таблицы 2.

Таблица 2 – Дизайн исследования на базе школы здорового питания

Процедуры визитов	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12
	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней
Подписание информированного согласия официальным представителем (родитель, опекун) или ребенком старше 15 лет	X											
Анкетирование пациентов с применением опросника CEBQ для детей от 2 до 7 лет и DEBQ для детей от 8 лет.	X											X
Измерение антропометрических данных.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Оценка состояния углеводного обмена с расчетом индексов НОМА-IR	X											X
Определение гормонального статуса (при необходимости)	X											X
Оценка висцерального ожирения и состава тела при помощи и биоимпедансного анализа.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Консультация психолога ¹	X					X						X
Консультация диетолога – эндокринолога ²	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Консультация врача ЛФК ³	X					X						X
Рекомендации по диетотерапии и физической нагрузке	X			X				X				X

Продолжение таблицы 2

Окно визитов	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12
	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней	±7 дней
ГРУППОВЫЕ ЗАНЯТИЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ												
Клинический психолог ⁴	X					X					X	
Диетолог – эндокринолог ⁵		X		X			X			X		
Врач ЛФК ⁶		X					X					X
ГРУППОВЫЕ ЗАНЯТИЯ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ												
Клинический психолог ⁷	X						X					X
Диетолог – эндокринолог ⁸	X				X				X			
Врач ЛФК ⁹	X											

¹ индивидуальная сессия с психологом 50 минут

² индивидуальная консультация с эндокринологом-диетологом 30 минут

³ индивидуальная консультация с врачом ЛФК 30 минут

⁴ групповое занятие с психологом 50 минут

⁵ групповое занятие с эндокринологом-диетологом 40 минут

⁶ групповое занятие с врачом ЛФК 30 минут

⁷ групповое занятие с психологом 50 минут

⁸ групповое занятие с эндокринологом-диетологом 60 минут

⁹ групповое занятие с врачом ЛФК 50 минут

Дополнительно всем участникам исследования в добровольном порядке предлагалось принимать участия в общественных мероприятиях проекта «Томская область лаборатория здоровья» (открытые лекции, вебинары).

На групповых занятиях с диетологом-эндокринологом рассматривались вопросы ведения дневника питания, формирования рационального пищевого поведения с учетом семейных предпочтений, особенности технологий приготовления здоровой вкусной пищи. Так же для всех родителей были подготовлены информационные подборки по данным вопросам. Были организованы мастер-классы по приготовлению вкусной и здоровой пищи на базе кулинарных студий города.

Сессии с клиническим психологом включали вопросы формирования адекватного пищевого поведения, профилактики психогенного переедания и других расстройств пищевого поведения, коррекцию социальной дезадаптации (в рамках когнитивно-поведенческой терапии ожирения). Занятия с врачом ЛФК были направлены на формирование адекватной физической нагрузки с учетом возраста, с практической отработкой.

В группе были оценены исходные данные и через 12 месяцев. В результате исследования были проанализированы данные антропометрии (рост, масса тела, ИМТ, SDS ИМТ), показатели биоимпедансметрии (площадь висцерального жира, процент жировой массы тела, общая жировая масса тела, индекс безжировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), индекс жировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), фазовый угол туловища) и метаболического статуса (уровни инсулина, глюкозы, индекса инсулинорезистентности HOMA-IR), а так же качество жизни при помощи опросника SF-36.

Компьютерная томография (КТ) была выполнена 88 пациентам с различным SDS ИМТ на компьютерном томографе General Electric Optima CT 660 (США, 2017). Параметры исследования: 120 кВ, 200 мА, время сканирования 2 секунды, зона интереса 400 мм на уровне LIV – V. В обследование не включались пациенты с массой более 130 кг (технические ограничения аппарата). Выполнялось сканирование, позволяющее получить изображение поперечных срезов толщиной

7 мм на уровне IV и V поясничных позвонков. Измерение площадей висцеральной жировой ткани (ВЖТ), подкожной жировой ткани (ПЖТ) и общей абдоминальной жировой ткани (ОАЖТ) проводили по методике, предложенной L. Sjostrom (1986). Результаты томографических исследований представлены на рисунке 4.

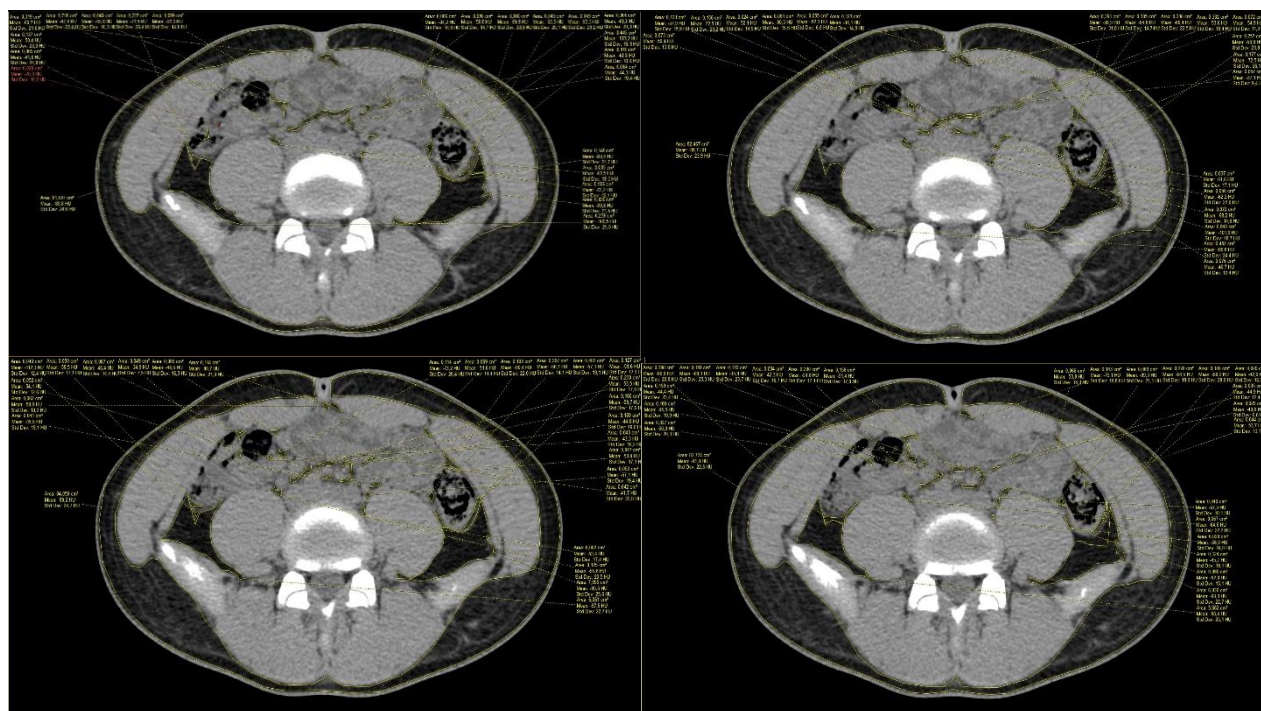


Рисунок 4 – Визуализация области висцерального жира с помощью компьютерной томографии

Данные пациенты были отобраны случайным образом среди всех обследованных (n=1914), с учетом рассчитанных значений площади висцерального жира при помощи биоимпедансметрии и данных гормонально-метаболических измерений.

Так же данным пациентам было проведено исследование висцерального жира с помощью ультразвукового метода, аппарат Ultrasonic 2007. Обследование проводилось натощак, после перорального контрастирования желудка 100-200 мл дегазированной воды. Проводилось определение слоя висцерального жира – S (мм) по формуле $S=l-h$, где l – расстояние между белой линией живота и передней стенкой аорты, а h – расстояние между стенками желудка.

2.3. Статистические методы исследования

Для статистического анализа были использованы методы биомедицинской статистики. Для финальной статистической обработки данных площади висцерального жира (см^2), состава жировой и мышечной массы, полученных при проведении биоимпедансметрии и компьютерной томографии был проведен сравнительный и описательный анализ количественных данных, неподчиняющихся нормальному закону распределения использовались средние значения и среднеквадратичное отклонение. Для количественных данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения рассчитывались медианы и квартили (Me [Q25; Q75]). Проверка на нормальность распределения признаков осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Вилка. Сравнение выборок проводилась с применением непараметрических тестов – U-критерия Манна-Уитни и χ^2 . Для оценки взаимосвязи между количественными признаками использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Для выявления зависимостей между количественными и качественными признаками применялся мультиномиальная логистическая регрессия. Различия считались достоверными (статистически значимыми) при уровне значимости $p < 0,05$. Чувствительность метода (SE, доля позитивных результатов теста в группе больных пациентов) рассчитывались по формуле: $SE = \frac{TP}{D} \times 100\%$, где TP – истинно положительные результаты исследования, D – количество всех обследованных. Специфичность метода (SP, доля негативных результатов теста в группе здоровых пациентов) оценивалась по формуле: $SP = \frac{TN}{D} \times 100\%$, где TN – количество истинно отрицательных результатов исследования, D – количество здоровых детей и подростков. Помимо этого проводился ROC – анализ с расчетом площади под ROC – кривой (AUC – area under ROC curve) – количественной интерпретации вышеназванного статистического анализа (чем выше показатель AUC, тем более информативен метод исследования).

Используя методы биомедицинской статистики и когнитивной системы IBM WATSON была разработана функциональная модель наблюдения пациентов с избыточной массой тела, включающая модель прогнозирования ИР и площади висцерального жира.

Для прогнозирования указанных параметров была построена многомерная статистическая модель системы поддержки принятия решений, в обоих случаях в качестве алгоритмов были выбраны линейная дискриминантная функция и многослойный перцептрон с обратным распределением ошибки, в качестве функции активации использовался гиперболический тангенс.

Основу нейросети составляли ячейки, имитирующие нейроны мозга. Каждая ячейка обладает группой «синапсов» – однонаправленных входных связей, соединенных с выходами других ячеек, с которых сигнал возбуждения или торможения поступает на «синапсы» следующих «нейронов» по аналогии с нервными клетками головного мозга [13].

Схематически искусственный нейрон представлен на рисунке 5.

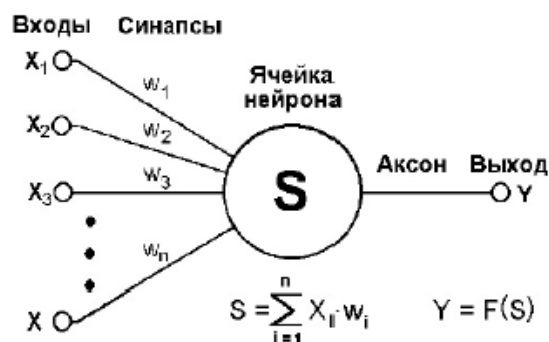


Рисунок 5 – Схематическое изображение искусственного нейрона

1. Текущее состояние нейрона, определялось по формуле:

$$s = \sum_{i=1}^n x_i \cdot w_i$$

2. Выход нейрона (что является функцией его состояния):

$$y = f(s)$$

Обучение нейронной сети происходило на выборке, состоящей из примеров, каждый из которых представлял собой типовую задачу с индивидуальным набором условий и конкретным ответом. В качестве входных сигналов использовались формализованные определенным образом данные исследования одного больного (рост, вес, SDS ИМТ, показатели биоимпедансметрии), тогда как заранее известным ответом в этом примере были данные клинико-метаболического обследования и компьютерной томографии.

Обучение нейросети происходило следующим образом: сначала из обучающей выборки был взят пример, его условия подавались на входные «синапсы» обучаемой нейросети. Затем нейросеть произвела заданное количество тактов функционирования, при этом вектор входных сигналов распространялся по связям между «нейронами» (прямое функционирование). Измерялись сигналы, выданные теми «нейронами», которые считаются выходными. После этого производилась оценка, характеризующая различие между выданным сетью ответом и требуемым ответом, имеющимся в примере. Если оценка примера была равна нулю, ничего не предпринималось. В противном случае на основании оценки вычислялись поправочные коэффициенты для каждого синаптического веса матрицы связей, после чего была произведена подстройка синаптических весов (обратное функционирование).

В коррекции весов «синапсов» и заключалось обучение. В завершение осуществлялся переход к следующему примеру, и вышеперечисленные операции повторялись.

Наибольшую ценность представляла классификация тех событий, которые отсутствовали в обучающей нейросети наборе. Здесь проявилось преимущество нейросетевых технологий—они способны осуществлять такую классификацию, обобщая прежний опыт и применяя его в новых случаях. Для сравнения согласованности результатов полученных методов измерения использовался метод

Бленда-Альтмана. принцип которого заключается в вычислении средней величины разности для каждой пары измерений, характеризующей систематическое расхождение, и стандартного отклонения разности (95% пределов согласия), оценивающего степень разброса результатов ($1,96 SD$). При этом чем меньше диапазон между этими двумя пределами, тем лучше согласие. Ожидается, что 95% пределы включают 95% различий между двумя методами измерений [7, 9]

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клиническая характеристика групп и подгрупп исследования

Согласно дизайну исследования, на первом этапе была описана клиническая и лабораторная характеристика обследованных групп.

У группы обследованных были тщательно изучены данные анамнеза. Было выяснено, что 144 ребенка (15%) были рождены с весом 4 кг и более; 392 ребенка (31,9%) находились на искусственном или смешанном вскармливании; 567 человек (59,1%) находились на грудном вскармливании, из них 191 ребенок (19,9%) до 6 – месячного возраста, 244 (25,5%) от 6 до 12 месяцев, а 132 (13,8%) более года. У 337 человек (35,1%) – отягощенный анамнез по ожирению, а у 121 (12,6%) по СД 2 типа. Было выявлено, что 15 детей (1,5%) – наблюдаются у невролога по поводу синдрома дефицита внимания и гиперактивности, 95 (9,9%) – страдают аллергическими заболеваниями, 107 детей (11,2%) наблюдаются по поводу йоддефицитных состояний, 41 ребенок (4,3%) по поводу гипотиреоза; 662 (69%) ранее обращались к эндокринологу по поводу избыточной массы тела.

Проведенный анализ выявил отсутствие различий по полу и возрасту, как при сравнении групп в целом, так и при отдельной оценке среди мальчиков, девочек и подгрупп по возрасту.

При оценке показателей антропометрии и биоимпедансметрии и метаболического статуса в группах были выявлены значительные различия.

По росту отмечались статистически значимые различия между подростками мужского пола с нормальной массой – 165 [151; 173] см, и избыточной массой тела – 162 [151; 174] см, а так же среди девочек – подростков 159 [144; 166] см и 159 [146; 163] см соответственно.

При сравнении показателей массы тела, ИМТ и SDS ИМТ значимые отличия были выявлены, как между группой контроля – 41,7 [31,3; 54,8] кг, 17,9 [16,2; 19,7] кг/м², 0,2 [– 0,4; 0,6] и группой обследуемых – 51,8 [40,9; 67,6] кг, 22,8 [20,7; 25,7] кг/м², 1,9 [1,4; 2,4] так и подгруппах, выделенных по гендерному и возрастному признакам, что продемонстрировано в таблице 3.

Таблица 3 – Основная характеристика антропометрических показателей обследуемых групп (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Возраст, лет	12,3 [9,8; 13,8]				11,0 [9,3; 13,3]			
	12,6 [9,8; 14,3]		11,3 [9,8; 13,7]		10,3 [9,1; 13,0]		11,3 [10,3; 14,0]	
	9,2 [8,3; 9,7]	13,5 [11,9; 14,6]	8,9 [8,3; 9,2]	13,0 [10,9; 13,8]	9,0 [8,3; 9,4]	12,6 [11,2; 14,1]	8,0 [7,2; 8,9]	12,6 [11,0; 15,1]
Вес, кг	41,7* [31,3; 54,8]				51,8* [40,9; 67,6]			
	42,8* [32,2; 56,0]		39,0* [30,8; 54,2]		48,3* [38,1; 66,0]		57,0* [43,9; 69,4]	
	28,0* [26,4; 31,0]	49,8* [40,2; 62,9]	27,0* [25,0; 29,9]	48,8* [35,6; 54,9]	38,1* [35,5; 42,5]	64,3* [50,8; 78,1]	38,8* [33,2; 43,7]	59,8* [51,2; 70,2]
Рост, см	155 [138; 167]				149 [141; 163]			
	156 [140; 170]		151 [134; 163]		145 [138; 166]		156 [141; 162]	
	135 [129; 137]	165* [151; 173]	130 [127; 135]	159* [144; 166]	138 [135; 143]	162* [151; 174]	135 [127; 146]	159* [146; 163]
ИМТ, кг/м ²	17,9* [16,2; 19,7]				22,8* [20,7; 25,7]			
	17,8* [16,2; 19,2]		18,0* [16,3; 20,2]		22,3* [19,8; 24,3]		23,8* [21,4; 27,0]	
	16,2* [15,5; 16,8]	18,8* [16,7; 20,1]	15,6* [15,0; 17,1]	18,9* [17,2; 21,1]	19,8* [18,9; 21,7]	23,4* [22,4; 27,7]	21,1* [19,9; 24,9]	24,4* [22,6; 27,4]
SDS ИМТ	0,2* [-0,4; 0,6]				1,9* [1,4; 2,4]			
	0,1* [-0,5; 0,6]		0,2* [-0,3; 0,6]		2,0* [1,4; 2,4]		1,8* [1,3; 2,3]	
	0,03* [-0,3; 0,4]	0,2* [-0,5; 0,6]	0,1* [-0,5; 0,6]	0,2* [-0,2; 0,7]	1,8* [1,4; 2,3]	2,0* [1,4; 2,4]	2,0* [1,5; 3,1]	1,8* [1,3; 2,2]

Примечание– р – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$); Ме – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Для исследования наибольший интерес представляли интерес показатели, характеризующие жировую ткань. Так, у лиц из обследуемой группы площадь висцерального жира составила – 72,5 [49,9; 116,6] см², жировая масса тела – 16,5 [12, 0; 23,8] кг и 34,0 [28,0; 38,2] %, индекс жировой массы тела – 7,3 [5,9; 9,8] кг/м² и значительно превысили аналогичные показатели в группе контроля (27,6 [20,6; 38,7] см²; 6,9 [5,2; 9,3] кг; 17,2 [13,5; 21,6] %; 3,0 [2,4; 3,9] кг/м² соответственно). Аналогичные параметры в гендерных и возрастных группах так же имели статистически значимые различия, что отображено в таблице 4.

Таблица 4 – Основная характеристика показателей жировой массы тела по данным биоимпедансметрии среди обследуемых групп (Me [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Площадь висцерального жира, см ²	27,6* [20,6; 38,7]				72,5* [49,9; 116,6]			
	25,7* [20,0; 35,5]		33,2* [21,5; 52,7]		62,9* [45,8; 104,9]		86,6* [60,5; 118,9]	
	20,2* [13,4; 22,7]	28,0* [21,7; 37,1]	19,3* [16,9; 25,2]	41,2* [29,1; 60,9]	45,9* [38,9; 67,5]	88,8* [56,4; 133,5]	59,9* [47,0; 109,6]	92,2* [65,7; 118,9]
Жировая масса тела, кг	6,9* [5,2; 9,3]				16,5* [12,0; 23,8]			
	6,3* [5,0; 8,2]		8,1* [5,8; 12,7]		13,8* [11,0; 20,0]		18,5* [14,0; 25,6]	
	5,2* [4,1; 6,2]	7,1* [5,4; 8,9]	4,9* [4,0; 6,3]	9,8* [7,1; 14,1]	11,6* [10,0; 13,2]	17,6* [13,2; 26,0]	12,5* [11,0; 20,2]	19,6* [16,2; 25,6]
Жировая масса тела, %	17,2* [13,5; 21,6]				34,0* [28,0; 38,2]			
	14,9* [12,3; 18,4]		21,3* [18,3; 24,3]		31,8* [24,6; 37,1]		35,2* [30,1; 39,3]	
	16,9* [15,5; 20,6]	13,5* [11,8; 17,3]	19,9* [15,3; 21,6]	22,2* [19,0; 24,8]	29,7* [25,1; 35,8]	33,7* [24,5; 38,5]	34,0* [30,4; 41,6]	35,2* [29,5; 38,8]
Индекс жировой массы тела, кг/м ²	3,0* [2,4; 3,9]				7,3* [5,9; 9,8]			
	2,6* [2,2; 3,4]		3,7* [3,1; 4,8]		6,9* [5,2; 8,6]		8,4* [6,6; 9,9]	
	2,7* [2,3; 3,4]	2,6* [2,1; 3,3]	3,1* [2,3; 3,6]	4,0* [3,4; 5,4]	6,2* [4,6; 7,4]	8,1* [5,4; 10,2]	7,2* [5,9; 10,5]	8,6* [6,9; 9,9]

Примечание – p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p < 0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

При сравнении значений таких параметров, как безжировая массы тела и индекс безжировой массы тела, в группе контроля – 33,3 [25,5; 44,2] кг, 14,3 [13,4; 16,1] кг/м² и среди группы обследуемых 33,1 [28,1; 44,7] кг и 15,3 [14,1; 17,2] кг/м² были выявлены значимые различия, так же, как и во всех выделенных группах и подгруппах.

При анализе параметров, характеризующих безжировую массу тела, в том числе сухую массу тела (p= 0,005), протеин (p= 0,037), массу скелетной мускулатуры (p= 0,005) и активную клеточную массу (p= 0,004) между группой контроля и обследованными были выявлены статистически значимые изменения. При делении по гендерному признаку в группе девочек были выявлены

аналогичные результаты, в отличие от мальчиков. Далее, при сравнении подгрупп, сформированных по возрастному признаку, данные показатели так же значимо отличались, что отображено в таблице 5.

Таблица 5 – Основная характеристика показателей безжировой массы тела по данным биоимпедансметрии среди обследуемых групп (Me [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Безжировая масса тела, кг	33,3* [25,5; 44,2]				33,1* [28,1; 44,7]			
	35,1 [26,2; 48,3]		31,8* [24,6; 40,0]		31,9 [27,7; 49,0]		37,7* [28,6; 43,9]	
	23,9* [22,5; 25,0]	42,2* [32,6; 53,9]	22,4* [20,5; 24,4]	37,0* [29,2; 43,2]	27,8* [24,4; 29,4]	42,7* [33,6; 58,2]	24,9* [21,8; 30,5]	41,2* [32,0; 45,8]
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	14,3* [13,4; 16,1]				15,3* [14,1; 17,2]			
	14,5* [13,5; 16,7]		14,0* [13,2; 15,4]		14,9* [13,9; 17,4]		15,4* [14,1; 17,0]	
	13,4* [12,8; 13,6]	15,8* [14,1; 17,3]	12,8* [12,7; 13,5]	14,7* [13,7; 15,6]	14,1* [13,3; 14,8]	16,9* [14,8; 19,1]	14,0* [13,7; 14,3]	15,9* [15,1; 17,3]
Активная клеточная масса, кг	21,6* [16,5; 28,8]				21,5* [18,2; 29,0]			
	22,8 [17,1; 31,4]		20,6* [15,8; 26,0]		20,5 [18,0; 31,6]		24,6* [18,7; 28,6]	
	15,6* [14,5; 16,2]	27,2* [21,1; 35,1]	14,5* [13,3; 15,8]	23,9* [18,7; 28,1]	18,1* [15,6; 19,1]	27,7* [21,6; 37,6]	16,0* [14,2; 19,6]	26,8* [21,1; 29,9]
Масса скелетной мускулатуры, кг	17,6* [13,0; 24,1]				17,6* [14,6; 24,4]			
	18,8 [13,5; 26,6]		16,7* [12,4; 21,7]		16,7 [14,4; 26,8]		20,4* [15,0; 24,0]	
	12,2* [11,2; 12,8]	22,7* [17,2; 29,9]	11,2* [10,1; 12,4]	19,8* [15,0; 23,6]	14,5* [12,2; 15,4]	23,3* [17,7; 32,2]	12,6* [10,9; 15,9]	22,4* [17,2; 25,2]
Протеин, кг	6,5* [5,0; 8,7]				6,5* [5,6; 8,8]			
	6,9 [5,1; 9,5]		6,2* [4,7; 7,9]		6,2 [5,5; 9,5]		7,4* [5,7; 8,7]	
	4,7* [4,4; 4,9]	8,2* [6,3; 10,5]	4,3* [4,0; 4,8]	7,3* [5,6; 8,5]	5,6* [4,7; 5,7]	8,4* [6,6; 11,3]	4,8* [4,2; 5,9]	8,1* [6,3; 9,0]
Сухая масса тела, кг	31,1* [24,0; 41,7]				31,1* [26,4; 42,0]			
	33,0 [24,8; 45,5]		29,9* [23,0; 37,6]		30,0 [26,1; 46,2]		35,4* [26,9; 41,4]	
	22,5* [21,1; 23,5]	39,6* [30,6; 50,9]	21,0* [19,2; 22,9]	34,7* [27,3; 40,6]	26,2* [22,8; 27,7]	40,1* [31,6; 54,6]	23,4* [20,6; 28,6]	38,7* [30,2; 43,0]

Примечание – p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p < 0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Показатели содержания минералов в организме и костях, не имели значимых различий 2,5 [1,9; 3,1] кг и 2,06 [1,55; 2,60] кг для контрольной и обследуемой 2,4 [2,0; 3,2] кг и 1,96 [1,65; 2,70] кг групп соответственно, тогда как и в гендерных группах, однако при сравнении подгрупп по возрасту и полу такие различия были обнаружены, что приведено в таблице 6.

Таблица 6 – Основная характеристика показателей минерального обмена по данным биоимпедансметрии среди обследуемых групп (Me [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Минералы, кг	2,5[1,9; 3,1]				2,4[2,0; 3,2]			
	2,5[1,9; 3,4]		2,3* [1,8; 2,9]		2,2[1,9; 3,4]		2,8* [2,1; 3,2]	
	1,8* [1,5; 1,9]	3,0* [2,3; 3,7]	1,6* [1,5; 1,8]	2,8* [2,2; 3,1]	1,9* [1,7; 2,0]	3,1* [2,4; 4,0]	1,8* [1,6; 2,2]	2,9* [2,3; 3,3]
Содержание минералов в костях, кг	2,06 [1,55; 2,60]				1,96 [1,65; 2,70]			
	2,12 [1,60; 2,78]		1,89* [1,53; 2,43]		1,82 [1,63; 2,84]		2,3* [1,7; 2,7]	
	1,45* [1,27; 1,55]	2,46* [1,94; 3,01]	1,36* [1,25; 1,52]	2,29* [1,81; 2,58]	1,63* [1,41; 1,68]	2,58* [1,97; 3,37]	1,5* [1,2; 1,9]	2,5* [1,9; 2,7]

Примечание – p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p < 0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

При анализе параметров, характеризующих содержание жидкости в организме, были выявлены статистически значимые различия между группой контроля и обследуемыми для таких параметров как общая 24,8 [18,7; 32,6] л и 24,2 [20,6; 32,7] л, внутриклеточная 15,1 [11,5; 20,0] л и 15,0 [12,7; 20,2], внеклеточная вода организма 9,3 [7,1; 12,5] л и 9,4 [7,90; 12,30] л соответственно.

При более детальном рассмотрении подгрупп было выяснено, что в отличие от девочек, в группах мужского пола, независимо от возраста, не было выявлено статистически значимых различий параметров биоимпедансметрии, характеризующих водный баланс организма (общая, вне – и внутриклеточная вода организма). Сводные результаты исследования данных параметров приведены в таблице 7.

Таблица 7 –Основная характеристика показателей водного баланса по данным биоимпедансметрии среди обследуемых групп (Me [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Общая вода организма, л	24,8* [18,7; 32,6]				24,2* [20,6; 32,7]			
	26,5 [19,3; 36,4]		23,5* [18,1; 29,2]		23,4 [20,3; 36,0]		27,5* [20,9; 32,1]	
	17,6* [16,4; 18,3]	31,8* [23,9; 39,7]	16,4* [15,0; 8,3]	27,0* [21,3; 31,5]	20,4* [17,8; 21,6]	31,3* [24,6; 42,6]	18,3* [16,0; 22,4]	30,1* [23,5; 33,5]
Внутриклеточная вода, л	15,1* [11,5; 20,0]				15,0* [12,7; 20,2]			
	15,9 [11,9; 21,9]		14,4* [11,0; 18,2]		14,3 [12,5; 22,1]		17,2* [13,0; 20,0]	
	10,9* [10,1; 11,3]	19,0* [14,7; 24,5]	10,1* [9,3; 11,1]	16,7* [13,1; 19,6]	12,6* [10,9; 13,3]	19,4* [15,1; 26,2]	11,2* [9,9; 13,7]	18,7* [14,7; 20,9]
Внеклеточная вода, л	9,3* [7,1; 12,5]				9,4* [7,90; 12,30]			
	9,8 [7,4; 13,6]		8,9* [6,8; 11,1]		8,9* [7,7; 13,7]		10,4* [7,9; 12,1]	
	6,7* [6,2; 7,0]	12,0* [9,2; 14,9]	6,3* [5,7; 6,8]	10,3* [8,1; 12,0]	7,7* [6,9; 8,3]	11,9* [9,4; 16,1]	7,1* [6,1; 8,7]	11,4* [8,8; 12,8]

Примечание – р – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили;

Такие показатели композиционного состава тела, как полный фазовый угол тела и фазовый угол туловища, выражающие активность скелетных мышц и состояния клеточных мембран, не имели значимых различий в группах с нормальной и избыточной массой тела – 5,0 [4,6; 5,3] и 6,8 [6,3; 7,2]; 5,0 [4,7; 5,5] и 7,0 [6,0; 7,5] соответственно.

Аналогичные результаты были выявлены при сравнении мальчиков, но при подразделении на возрастные страты данные различия были выявлены. Среди девочек, при сравнении как общих, так и возрастных подгрупп были обнаружены подобные изменения.

Анализ основного обмена выявил наличие значимых различий между группой контроля – 1088,0* [921,0; 1325,5] ккал/сут и группой обследованных – 1086* [977; 1335] ккал/сут. Между группами мальчиков с нормальной массой тела – 1126,5 [936,0; 1414,0] ккал/сут и избыточной 1059 [968; 1429] ккал/сут различий

выявлено не было, тогда как при более детальном рассмотрении подгрупп, выделенных по возрасту, а также среди девочек были получены статистически значимые различия. Сводные результаты анализа представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Основная характеристика показателей композиционного состава тела и основного обмена по данным биоимпедансметрии среди обследуемых групп (Me [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Основной обмен, ккал/сут	1088,0* [921,0; 1325,5]				1086* [977; 1335]			
	1126,5 [936,0; 1414,0]		1057,0* [901,0; 1233,0]		1059 [968; 1429]		1184* [987; 1318]	
	887,0* [855,5; 911,0]	1282* [1074; 1533]	853,0* [813,5; 897,8]	1169* [1010; 1302]	970* [898; 1050]	1292* [1095; 1627]	908* [840; 1030]	1259* [1061; 1360]
Фазовый угол туловища	6,8* [6,3; 7,2]				7,0* [6,0; 7,5]			
	7,0* [6,5; 7,6]		6,4* [6,1; 7,1]		7,1* [6,7; 7,6]		6,7* [6,4; 7,3]	
	6,4* [5,7; 7,0]	7,1* [6,7; 7,8]	6,1* [5,6; 6,5]	6,5* [6,3; 7,1]	7,0* [6,6; 7,1]	7,4* [6,8; 7,8]	6,3* [6,2; 7,1]	6,8* [6,5; 7,3]
Полный фазовый угол тела	5,0* [4,6; 5,3]				5,0* [4,7; 5,5]			
	5,1 [4,7; 5,4]		4,9* [4,5; 5,1]		5,0 [4,7; 5,4]		5,1* [4,7; 5,5]	
	4,7* [4,4; 4,9]	5,3* [4,8; 5,6]	4,5* [4,4; 4,7]	5,0* [4,7; 5,2]	4,8* [4,6; 5,0]	5,2* [4,8; 5,6]	4,7* [4,4; 4,8]	5,2* [4,9; 5,6]

Примечание – p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p < 0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Полученные данные свидетельствуют о наличии гендерных и возрастных различий и необходимости учитывать данные условия при оценке композиционного состава тела. Кроме того, могут указывать на наличие корреляций между основным обменом и показателями композиционного состава, характеризующих безжировую массу тела среди всех участников исследования, что отображено в таблице 9.

Таблица 9 – Корреляционная характеристика параметров биоимпедансметрии с основным обменом среди всех обследованных

Показатели	Основной обмен, ккал/сут
Активная клеточная масса, кг	r=1 p <0,001*
Масса скелетной мускулатуры, кг	r=1 p <0,001*
Протеин, кг	r= 0,999 p <0,001*
Сухая масса тела, кг	r=1 p <0,001*
Минералы, кг	r= 0,991 p <0,001*
Содержание минералов в костях, кг	r= 0,986 p <0,001*
Общая вода организма, л	r= 0,974 p <0,001*
Внутриклеточная вода, л	r=1 p <0,001*
Внеклеточная вода, л	r= 0,999 p <0,001*
Безжировая масса тела, кг	r=1 p <0,001*
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	r= 0,909 p <0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при p <0,05

Между параметрами биоимпедансметрии и основным обменом были выявлены очень сильные корреляции.

Параметры, характеризующие безжировую массу тела в группе контроля, такие как активная клеточная масса, кг (r=1; p <0,001), масса скелетной мускулатуры, кг (r=1; p <0,001), протеин, кг (r= 0,999; p <0,001), сухая масса тела, кг (r=1; p <0,001), безжировая масса тела, кг (r=1; p <0,001), индекс безжировой массы тела, кг/м² (r= 0,916; p <0,001) имели сильные взаимосвязи с показателем основного обмена. Аналогичные результаты были получены при поиске корреляций среди обследованных, а также во всех гендерных и возрастных группах. Сводные результаты приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Корреляционная характеристика взаимосвязей между показателями биоимпедансметрии, характеризующими безжировую массу и основным обменом среди обследованных

Показатели	Основной обмен							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Активная клеточная масса, кг	r=1; p<0,001*				r=0,999; p<0,001*			
	r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*		r=0,999; p<0,001*		r=0,999; p<0,001*	
	r=0,994; p<0,001*	r=0,660; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=0,995; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=0,997; p<0,001*
Масса скелетной мускулатуры, кг	r=1; p<0,001*				r=0,999; p<0,001*			
	r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*		r=0,999; p<0,001*		r=0,999; p<0,001*	
	r=0,991; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=0,995; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*
Протеин, кг	r=0,999; p<0,001*				r=0,999; p<0,001*			
	r=0,999 p<0,001*		r=0,999; p<0,001*		r=0,998; p<0,001*		r=0,998; p<0,001*	
	r=0,994; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,997; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,990; p<0,001*	r=0,728; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=0,997; p<0,001*
Сухая масса тела, кг	r=1; p<0,001*				r=1; p<0,001*			
	r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*	
	r=0,999; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=0,576; p<0,001*	r=0,997; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*
Безжировая масса тела, кг	r=1; p<0,001*				r=1; p<0,001*			
	r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*	
	r=0,999; p<0,001*	r=0,731; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=1; p<0,001*	r=1; p<0,001*
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	r=0,916; p<0,001*				r=0,917; p<0,001*			
	r=0,919 p<0,001*		r=0,901; p<0,001*		r=0,905; p<0,001*		r=0,926; p<0,001*	
	r=0,617; p<0,001*	r=0,921; p<0,001*	r=0,778; p<0,001*	r=0,889; p<0,001*	r=0,695; p<0,001*	r=0,933; p<0,001*	r=0,648; p<0,001*	r=0,901; p<0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при p < 0,05

Уровень основного обмена имел взаимосвязи высокого уровня силы с общим количеством минералов, кг ($r= 0,993$; $p < 0,001$ и $r= 0,998$; $p < 0,001$) и содержание минералов в костях, кг ($r= 0,990$; $p < 0,001$ и $r= 0,994$; $p < 0,001$) как в группе контроля, так и среди обследованных, соответственно. При более детальном рассмотрении подгрупп, выделенных по полу и возрасту были выявлены аналогичные корреляции между данными параметрами биоимпедансметрии и основного обмена.

Показатели общей ($r= 0,955$; $p < 0,001$ и $r=1$; $p < 0,001$), внутриклеточной ($r=1$; $p < 0,001$ и $r= 0,999$; $p < 0,001$) и внеклеточной ($r= 0,999$; $p < 0,001$ и $r= 0,999$; $p < 0,001$) воды организма, л, имели очень сильные корреляционные связи, которые сохранялись на прежнем уровне при делении групп по полу и возрасту. Сводные результаты приведены в таблице 11.

Таблица 11 – Корреляционная характеристика взаимосвязей между показателями биоимпедансметрии, характеризующими водный, минеральный и основной обмен среди обследованных

Показатели	Основной обмен							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Минералы, кг	$r=0,993$; $p < 0,001^*$				$r=0,998$; $p < 0,001^*$			
	$r=0,991$; $p < 0,001^*$		$r=0,995$; $p < 0,001^*$		$r=0,978$; $p < 0,001^*$		$r=0,987$; $p < 0,001^*$	
	$r=0,876$; $p < 0,001^*$	$r=0,992$; $p < 0,001^*$	$r=0,973$; $p < 0,001^*$	$r=0,993$; $p < 0,001^*$	$r=0,933$; $p < 0,001^*$	$r=0,985$; $p < 0,001^*$	$r=0,991$; $p < 0,001^*$	$r=0,978$; $p < 0,001^*$
Содержание минералов в костях, кг	$r=0,990$; $p < 0,001^*$				$r=0,994$; $p < 0,001^*$			
	$r=0,990$; $p < 0,001^*$		$r=0,990$; $p < 0,001^*$		$r=0,963$; $p < 0,001^*$		$r=0,491$; $p < 0,001^*$	
	$r=0,862$; $p < 0,001^*$	$r=0,989$; $p < 0,001^*$	$r=0,946$; $p < 0,001^*$	$r=0,987$; $p < 0,001^*$	$r=0,870$; $p < 0,001^*$	$r=0,981$; $p < 0,001^*$	$r=0,994$; $p < 0,001^*$	$r=0,969$; $p < 0,001^*$
Общая вода организма, л	$r=0,955$; $p < 0,001^*$				$r=1$; $p < 0,001^*$			
	$r=0,946$; $p < 0,001^*$		$r=0,967$; $p < 0,001^*$		$r=1$; $p < 0,001^*$		$r=1$; $p < 0,001^*$	
	$r=0,991$; $p < 0,001^*$	$r=0,889$; $p < 0,001^*$	$r=0,977$; $p < 0,001^*$	$r=0,980$; $p < 0,001^*$	$r=0,998$; $p < 0,001^*$	$r=1$; $p < 0,001^*$	$r=0,999$; $p < 0,001^*$	$r=0,999$; $p < 0,001^*$

Продолжение таблицы 11

Показатели	Основной обмен							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Внутриклеточная вода, л	r=1; p<0,001*				r=0,999; p<0,001*			
	r=1; p<0,001*		r=1; p<0,001*		r=0,999; p<0,001*		r=0,999; p<0,001*	
	r=0,995; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,994; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*	r=0,998; p<0,001*
Внеклеточная вода, л	r=0,999; p<0,001*				r=0,999; p<0,001*			
	r=0,999 p<0,001*		r=0,999; p<0,001*		r=0,999; p<0,001*		r=0,998; p<0,001*	
	r=0,997; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,997; p<0,001*	r=0,995; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,999; p<0,001*	r=0,996; p<0,001*

Примечание: * – значимость корреляции при $p < 0,05$

При оценке общеклинических анализов (кровь, моча), клинически значимых отклонений выявлено не было.

Особый интерес для исследования представляли параметры метаболического статуса. Пациенты из группы обследования имели более высокий уровень инсулина – 14,3 [9,8; 38,9] ммоль/л по сравнению с группой контроля – 6,9 [4,8; 8,9] ммоль/л, уровни глюкозы крови натошак так же различались между собой, для лиц с нормальной и избыточной массой тела соответственно – 4,4 [3,9; 4,9] ммоль/л и 4,7 [3,9; 5,2] ммоль/л.

Данные различия отразились на показателях инсулинорезистентности: НОМА-IR для группы с ожирением составил 2,9 [2,1; 7,2], тогда как в группе контроля – 1,3 [0,9; 1,8], а индекс Саго был выше в группе здоровых детей и подростков - 0,64 [0,50; 0,92], нежели в группе детей с избыточной массой тела и ожирением - 0,30 [0,13; 0,49], что ассоциировано с повышением уровня инсулина. Результаты анализа приведены в таблице 12.

Таблица 12 – Основная характеристика показателей углеводного обмена среди обследованных (Me [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,4* [3,9; 4,9]				4,7* [3,9; 5,2]			
	4,4* [4,0; 4,8]		4,5* [3,9; 4,9]		4,8* [3,9; 5,3]		4,7* [4,1; 5,1]	
	4,4* [4,0; 4,9]	4,4 [4,0; 4,8]	4,8 [4,2; 5,2]	4,2* [3,9; 4,8]	5,2* [4,2; 5,4]	4,5 [3,9; 4,9]	4,7 [3,6; 4,8]	4,6* [4,1; 5,1]
Инсулин, МкЕд/мл	6,9* [4,8; 8,9]				14,3* [9,8; 38,9]			
	6,9* [4,8; 9,0]		6,9* [4,8; 8,8]		14,3* [9,8; 40,4]		14,3* [9,8; 32,8]	
	7,9* [5,2; 9,2]	6,9* [4,8; 8,9]	6,5* [4,7; 8,2]	7,1* [5,1; 8,9]	13,4* [9,7; 38,9]	15,2* [10,1; 45,1]	10,3* [9,4; 21,5]	16,7* [10,0; 38,1]
Индекс Сагo	0,64* [0,50; 0,92]				0,30* [0,13; 0,49]			
	0,63* [0,51; 0,92]		0,67* [0,50; 0,93]		0,30* [0,11; 0,51]		0,28* [0,14; 0,48]	
	0,60* [0,50; 0,85]	0,63* [0,51; 0,92]	0,68* [0,58; 1,02]	0,62* [0,48; 0,92]	0,31* [0,12; 0,60]	0,29* [0,11; 0,42]	0,30* [0,21; 0,55]	0,25* [0,14; 0,46]
Индекс НОМА	1,3* [0,9; 1,8]				2,9* [2,1; 7,2]			
	1,3* [0,9; 1,8]		1,3* [1,0; 1,7]		2,8* [2,2; 7,7]		2,9* [1,9; 6,9]	
	1,3* [1,0; 2,0]	1,3* [0,9; 1,8]	1,2* [0,9; 1,8]	1,3* [1,0; 1,7]	2,7* [2,2; 7,0]	3,2* [2,2; 7,8]	2,6* [1,5; 3,9]	3,1* [2,1; 7,8]

Примечание – p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p < 0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Значимых различий в уровне ОХ выявлено не было, как между группой контроля – 4,5 [3,9; 5,1] ммоль/л и обследуемыми – 4,6 [3,9; 5,2] ммоль/л, так и между подгруппами, выделенными по гендерным и возрастным отличиям.

При сравнении уровня триглицеридов, значимые различия между детьми с нормальной массой тела – 0,9 [0,6; 1,2] ммоль/л и избыточной – 0,90 [0,70; 1,51] ммоль/л были выявлены во всех группах, кроме подгрупп, включающих мальчиков и девочек менее 10 лет. Вероятно, это может быть обусловлено взаимосвязью уровня ТГ с половым созреванием.

Уровень ЛПВП-ХС значительно отличался между группой контроля 1,3 [1,1; 1,6] ммоль/л и группой обследуемых – 1,2 [0,9; 1,5] ммоль/л, так же значимые различия

были выявлены для всех обследуемых мальчиков, независимо от возраста, тогда как среди девочек таких различий выявлено не было.

При анализе уровней ЛПНП-ХС между группой контроля $-2,25 [1,44; 2,88]$ ммоль/л и группой обследуемых $- 2,8 [2,5; 3,1]$ ммоль/л данные показатели отличались значительно, что так же верно для всех гендерных и возрастных подгрупп.

При сравнении по уровням ЛПОНП-ХС были выявлены значимые различия между детьми с нормальной $- 0,62 [0,45; 0,82]$ ммоль/л и избыточной массой тела $- 0,70 [0,45; 0,90]$ ммоль/л соответственно, однако при более детальном анализе было выявлено, что при делении по гендерному признаку мальчики из группы контроля $- 0,63 [0,47; 0,83]$ ммоль/л и обследуемых $- 0,7 [0,5; 0,9]$ ммоль/л таких различий не имели. При делении на возрастные страты значимые различия были выявлены для девочек и мальчиков младше 10 лет.

Показатели индекса атерогенности значительно отличались между группой контроля $- 2,34 [2,0; 3,0]$ и обследованными $- 2,9 [2,5; 3,2]$, так же как и во всех гендерных и возрастных подгруппах. Результаты анализа приведены в таблице 13.

Таблица 13 – Основная характеристика показателей липидного обмена среди обследованных (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Общий холестерин, ммоль/л	4,5[3,9; 5,1]				4,6[3,9; 5,2]			
	4,5[3,8; 5,1]		4,6[3,9; 5,2]		4,4[3,8; 5,2]		4,6[4,0; 5,3]	
	4,4 [3,7; 4,8]	4,5 [3,9; 5,1]	4,1 [3,6; 4,8]	4,7 [4,3; 5,2]	4,6 [3,9; 5,2]	4,1 [3,7; 5,0]	4,3 [3,9; 5,3]	4,6 [4,1; 5,6]
Триглицериды, ммоль/л	0,9* [0,6; 1,2]				0,90* [0,70; 1,51]			
	0,9* [0,6; 1,2]		0,92* [0,60; 1,17]		0,9* [0,7; 1,4]		0,9* [0,6; 1,6]	
	0,99 [0,51; 1,30]	0,9* [0,6; 1,2]	0,94 [0,62; 1,13]	0,9* [0,7; 1,2]	0,9 [0,7; 1,3]	0,96* [0,80; 1,60]	0,8 [0,6; 1,3]	0,9* [0,7; 1,6]

Продолжение таблицы 13

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
ЛПВП-ХС, ммоль/л	1,3* [1,1; 1,6]				1,2* [0,9; 1,5]			
	1,4* [1,1; 1,6]		1,3 [1,1; 1,6]		1,12* [0,90; 1,53]		1,25 [0,90; 1,67]	
	1,38* [1,10; 1,62]	1,36* [1,10; 1,60]	1,4 [1,1; 1,5]	1,25 [1,02; 1,60]	1,1* [0,8; 1,5]	1,2* [1,1; 1,7]	1,1 [0,9; 1,9]	1,3 [0,9; 1,5]
ЛПНП-ХС, ммоль/л	2,25* [1,44; 2,88]				2,8* [2,5; 3,1]			
	2,2* [1,4; 2,8]		2,37* [1,55; 3,020]		2,7* [2,4; 3,0]		2,9* [2,5; 3,3]	
	2,2* [1,3; 2,7]	2,2* [1,4; 2,9]	2,5* [1,7; 3,1]	2,4* [1,5; 2,9]	2,9* [2,5; 3,0]	2,5* [2,3; 3,0]	2,8* [2,40; 3,8]	2,95* [2,53; 3,4]
ЛПОНП-ХС, ммоль/л	0,62* [0,45; 0,82]				0,70* [0,45; 0,90]			
	0,63 [0,47; 0,83]		0,58* [0,43; 0,82]		0,7 [0,5; 0,9]		0,78* [0,45; 0,93]	
	0,64* [0,45; 0,82]	0,62 [0,48; 0,83]	0,6 [0,4; 0,7]	0,57* [0,43; 0,84]	0,68* [0,45; 0,86]	0,7 [0,45; 0,90]	0,65 [0,45; 1,00]	0,78* [0,40; 0,91]
Индекс атерогенности	2,34* [2,0; 3,0]				2,9* [2,5; 3,2]			
	2,3* [1,9; 3,0]		2,34* [2,01; 3,0]		2,8* [2,5; 3,2]		2,9* [2,6; 3,2]	
	2,2* [1,8; 3,0]	2,45* [2,01; 2,90]	2,50* [2,13; 3,0]	2,34* [2,0; 3,0]	2,95* [2,6; 3,2]	2,8* [2,5; 3,1]	3,0* [2,5; 3,1]	2,9* [2,6; 3,3]

Примечание – р – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Уровни лептина для лиц с нормальной массой тела – 21,0 [15,6; 25,7] нг/мл значительно отличались от показателей детей с избыточной массой тела – 46,1 [23,5; 75,7] нг/мл, данные изменения были так же характерно для всех выделенных по полу и возрасту подгрупп.

При сравнении показателей С-пептида, группа обследуемых 0,7 [0,1; 1,9] нг/мл и группа контроля 3,0 [1,9; 4,1] нг/мл так же имели значимые различия во всех группах и подгруппах. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Основная характеристика показателей липидного обмена среди обследованных (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Лептин, нг/мл	21,0* [15,6; 25,7]				46,1* [23,5; 75,7]			
	20,8* [15,6; 26,1]		21,4* [16,1; 25,2]		43,1* [17,7; 70,9]		59,2* [25,8; 87,8]	
	17,8* [12,2; 22,6]	21,8* [16,3; 27,4]	17,8* [13,4; 24,0]	22,2* [16,7; 25,9]	41,2* [15,6; 70,9]	59,2* [23,9; 68,8]	59,7* [24,2; 92,3]	59,2* [29,7; 77,7]
С-пептид, нг/мл	3,0* [1,9; 4,1]				0,7* [0,1; 1,9]			
	2,8* [1,8; 4,0]		3,3* [2,2; 4,4]		0,9* [0,1; 1,9]		0,5* [0,1; 1,9]	
	2,6* [1,6; 3,9]	2,9* [1,9; 4,1]	3,5* [2,3; 4,6]	3,2* [1,9; 4,4]	0,4* [0,1; 1,9]	0,9* [0,1; 2,2]	0,3* [0,04; 1,8]	0,5* [0,1; 2,2]

Примечание – р – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$); Ме – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Так же были выявлены взаимосвязи уровней лептина и инсулина ($r = 0,434$; $p < 0,001$), и индексов инсулинорезистентности НОМА ($r = 0,402$; $p < 0,001$) Caro ($r = -0,398$; $p < 0,001$). У людей врожденный дефицит лептина ассоциируется с тяжелым ожирением, непереносимостью глюкозы и резистентностью к инсулину, и эти нарушения могут быть устранены путем введения лептина, что указывает на связь между лептином и инсулином [262, 263].

Лептин, концентрации инсулина и масса тела взаимосвязаны, и поскольку лептин играет модулирующую роль в секреции инсулина поджелудочной железой, устойчивость лептина может возникать и в β -клетках, вызывая тем самым гиперинсулинемию, наблюдаемую у больных ожирением [263, 264]. Это может означать существование порочного круга лептиновой резистентности и инсулиновой резистентности, которые приводят к меньшему расходу энергии, тем самым способствуя возникновению МС на фоне ожирения [263]. Тогда как, достаточных по силе или достоверных связей с параметрами липидного обмена, уровнем глюкозы обнаружить не удалось. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты корреляционного анализа между лептином параметрами углеводного и липидного обменов

Показатель	Лептин, нг/мл	
	коэффициент Спирмена, r	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	0,039	0,169
Индекс Саго	– 0,398	<0,001*
Индекс НОМА	0,402	<0,001*
Инсулин, МкЕд/мл	0,434	<0,001*
С-пептид, нг/мл	– 0,091	0,001
Общий холестерин, ммоль/л	0,007	0,814
Триглицериды, ммоль/л	– 0,074	0,009
ЛПВП-ХС, ммоль/л	– 0,119	<0,001*
ЛПНП-ХС, ммоль/л	0,149	<0,001*
ЛПОНП-ХС, ммоль/л	– 0,019	0,511
Индекс атерогенности	– 0,156	<0,001*

Примечание – * – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$)

При анализе взаимосвязей среди всех обследованных были выявлены сильные корреляции между ИМТ и показателями композиционного состава тела: площадью висцерального жира (см^2) ($r = 0,908$; $p < 0,001$), индексом жировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) ($r = 0,834$; $p < 0,001$), жировой массой тела (кг) ($r = 0,929$; $p < 0,001$), жировой массой тела (%) ($r = 0,712$; $p < 0,001$).

Показатели мышечной массы, такие как активная масса клеток (кг) ($r = 0,565$; $p < 0,001$) и масса скелетной мускулатуры (кг) ($r = 0,565$; $p < 0,001$) имели связь средней силы с показателями ИМТ, тогда как с SDS ИМТ эта связь была очень слабой.

Между исследуемыми параметрами минерального обмена (минеральной массой костей и общей минеральной массой организма) были обнаружены корреляции средней степени, тогда как с SDS ИМТ эта связь была очень слабой. Подробные результаты корреляционного анализа представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Результаты корреляционных характеристик изученных показателей среди обследованных

Показатели	Индекс массы тела, кг/м ²		SDS ИМТ	
	коэффициент Спирмена, r	p	коэффициент Спирмена, r	p
Площадь висцерального жира, см ²	0,908	<0,001*	0,792	<0,001*
Активная клеточная масса, кг	0,565	<0,001*	0,122	<0,001*
Содержание минералов в костях, кг	0,542	<0,001*	0,009	0,0001*
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	0,695	<0,001*	0,332	<0,001*
Индекс жировой массы тела, кг/м ²	0,834	<0,001*	0,882	<0,001*
Общая вода организма, л	0,539	<0,001*	0,102	<0,001*
Фазовый угол туловища,	0,326	<0,001*	0,228	<0,001*
Полный фазовый угол тела,	0,416	<0,001*	0,155	<0,001*
Внутриклеточная вода, л	0,565	<0,001*	0,122	<0,001*
Внеклеточная вода, л	0,562	<0,001*	0,120	<0,001*
Протеин, кг	0,565	<0,001*	0,122	<0,001*
Минералы, кг	0,546	<0,001*	0,096	<0,001*
Жировая масса тела, кг	0,929	<0,001*	0,808	<0,001*
Сухая масса тела, кг	0,564	<0,001*	0,121	<0,001*
Безжировая масса тела, кг	0,563	<0,001*	0,119	<0,001*
Масса скелетной мускулатуры, кг	0,565	<0,001*	0,122	<0,001*
Жировая масса тела, %	0,712	<0,001*	0,834	<0,001*

Примечание – * – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$)

Параметры, характеризующие жировую массу тела имели более высокий уровень корреляций с группой избыточной массы тела, чем у группы с нормальной массой: площадь висцерального жира, см² ($r = 0,787$; $p < 0,001$ и $r = 0,870$; $p < 0,001$), жировая масса тела, кг ($r = 0,835$; $p < 0,001$ и $r = 0,908$; $p < 0,001$), жировая масса тела, % ($r = 0,239$; $p < 0,001$ и $r = 0,595$; $p < 0,001$), индекс жировой массы тела, кг/м² ($r = 0,536$; $p < 0,001$ и $r = 0,799$; $p < 0,001$) соответственно.

При более детальном рассмотрении подгрупп, необходимо подчеркнуть, что показатели, характеризующие жировую массу тела (площадь висцерального жира, жировая масса тела) имели более высокую силу корреляцию с ИМТ у девочек вне

зависимости от возраста и наличия ожирения. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями биоимпедансметрии, характеризующими жировую массу тела

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Площадь висцерального жира, см ²	r=0,787; p<0,001*				r=0,870; p<0,001*			
	r=0,734; p<0,001*		r=0,904; p<0,001*		r=0,822; p<0,001*		r=0,914; p<0,001*	
	r=0,632; p<0,001*	r=0,664; p<0,001*	r=0,746; p<0,001*	r=0,904; p<0,001*	r=0,733; p<0,001*	r=0,760; p<0,001*	r=0,882; p<0,001*	r=0,878; p<0,001*
Жировая масса тела, кг	r=0,835; p<0,001*				r=0,908; p<0,001*			
	r=0,801; p<0,001*		r=0,928; p<0,001*		r=0,862; p<0,001*		r=0,948; p<0,001*	
	r=0,781; p<0,001*	r=0,718; p<0,001*	r=0,869; p<0,001*	r=0,921; p<0,001*	r=0,844; p<0,001*	r=0,802; p<0,001*	r=0,857; p<0,001*	r=0,948; p<0,001*
Жировая масса тела, %	r=0,239; p<0,001*				r=0,595; p<0,001*			
	r=-0,064 p=0,128		r=0,695; p<0,001*		r=0,464; p<0,001*		r=0,701; p<0,001*	
	r=0,574 p<0,001*	r=0,026; p=0,590	r=0,760; p<0,001*	r=0,684; p<0,001*	r=0,720; p<0,001*	r=0,467; p<0,001*	r=0,920; p<0,001*	r=0,698; p<0,001*
Индекс жировой массы тела, кг/м ²	r=0,536; p<0,001*				r=0,799; p<0,001*			
	r=0,374; p<0,001*		r=0,876; p<0,001*		r=0,689; p<0,001*		r=0,882; p<0,001*	
	r=0,713; p<0,001*	r=0,438; p<0,001*	r=0,873 p<0,001*	r=0,862; p<0,001*	r=0,851; p<0,001*	r=0,682; p<0,001*	r=0,931; p<0,001*	r=0,874; p<0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при p < 0,05

Параметры, характеризующие жировую массу тела имели более высокий уровень корреляций с группой избыточной массы тела, тогда как показатели безжировой массы тела с ИМТ у группы с нормальной массой, такие как активная клеточная масса, кг (r= 0,795; p < 0,001), масса скелетной мускулатуры, кг (r= 0,793; p < 0,001), протеин, кг (r= 0,795; p < 0,001), сухая масса тела, кг (r= 0,793; p < 0,001), безжировая масса тела, кг (r= 0,793; p < 0,001), индекс безжировой массы тела, кг/м² (r= 0,862; p < 0,001). Результаты продемонстрированы в таблице 18.

Таблица 18 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями биоимпедансметрии, характеризующими безжировую массу тела

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Активная клеточная масса, кг	r=0,795; p<0,001*				r=0,674; p<0,001*			
	r=0,837; p<0,001*		r=0,809; p<0,001*		r=0,707; p<0,001*		r=0,640; p<0,001*	
	r=0,624; p<0,001*	r=0,805; p<0,001*	r=0,746; p<0,001*	r=0,749; p<0,001*	r=0,199; p=0,002*	r=0,619; p<0,001*	r=0,182; p=0,078	r=0,651; p<0,001*
Масса скелетной мускулатуры, кг	r=0,793; p<0,001*				r=0,675; p<0,001*			
	r=0,837; p<0,001*		r=0,808 p<0,001*		r=0,707; p<0,001*		r=0,640; p<0,001*	
	r=0,628; p<0,001*	r=0,805; p<0,001*	r=0,475; p<0,001*	r=0,746; p<0,001*	r=0,200; p=0,002*	r=0,623; p<0,001*	r=0,183; p=0,076	r=0,651; p<0,001*
Протеин, кг	r=0,795; p<0,001*				r=0,674; p<0,001*			
	r=0,836; p<0,001*		r=0,810; p<0,001*		r=0,706; p<0,001*		r=0,637; p<0,001*	
	r=0,602; p<0,001*	r=0,805; p<0,001*	r=0,481; p<0,001*	r=0,748; p<0,001*	r=0,192; p=0,003*	r=0,620; p<0,001*	r=0,185; p=0,073	r=0,652; p<0,001*
Сухая масса тела, кг	r=0,793; p<0,001*				r=0,678; p<0,001*			
	r=0,835; p<0,001*		r=0,806; p<0,001*		r=0,714; p<0,001*		r=0,639; p<0,001*	
	r=0,616; p<0,001*	r=0,802; p<0,001*	r=0,477; p<0,001*	r=0,743; p<0,001*	r=0,214; p=0,001*	r=0,628; p<0,001*	r=0,184; p=0,074	r=0,649; p<0,001*
Безжировая масса тела, кг	r=0,793; p<0,001*				r=0,675; p<0,001*			
	r=0,836; p<0,001*		r=0,806; p<0,001*		r=0,709; p<0,001*		r=0,637; p<0,001*	
	r=0,610; p<0,001*	r=0,804 p<0,001*	r=0,475; p<0,001*	r=0,745; p<0,001*	r=0,187; p=0,004*	r=0,628; p<0,001*	r=0,184; p=0,075	r=0,646; p<0,001*
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	r=0,862; p<0,001*				r=0,712; p<0,001*			
	r=0,907; p<0,001*		r=0,880; p<0,001*		r=0,721; p<0,001*		r=0,701; p<0,001*	
	r=0,673; p<0,001*	r=0,897; p<0,001*	r=0,758; p<0,001*	r=0,807; p<0,001*	r=0,340; p<0,001*	r=0,608; p<0,001*	r=0,511; p<0,001*	r=0,696; p<0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при p < 0,05

Параметры, выражающие выносливость и натренированность организма, такие как фазовый угол туловища, и полный фазовый угол тела, имели более сильные корреляции с группой с нормальной массой тела.

Так, фазовый угол туловища, характеризовался слабой корреляционной связью с ИМТ среди лиц с нормальной массой тела ($r= 0,461$; $p < 0,001$), но при более детальном рассмотрении гендерных подгрупп мальчики имели корреляционную взаимосвязь средней силы ($r= 0,539$; $p < 0,001$) и сила связи сохранялась для подгруппы подростков ($r= 0,556$; $p < 0,001$), тогда как среди мальчиков в возрасте до 10 лет ($r= - 0,051$; $p < 0,001$) взаимосвязь была крайне слабой.

Среди группы обследованных ($r= 0,190$; $p < 0,001$), независимо от пола и возраста взаимосвязь ИМТ с фазовым углом туловища были крайне слабыми.

Между ИМТ и полным фазовым углом тела, были выявлены корреляции средней силы для группы контроля ($r= 0,624$; $p < 0,001$) и слабые взаимосвязи для лиц с избыточной массой тела и ожирением ($r= 0,343$; $p < 0,001$). Однако, при рассмотрении подгрупп, дети в возрасте до 10 лет с нормальной массой тела, независимо от пола имели слабую взаимосвязь с ИМТ.

Среди группы обследуемых полный фазовый угол тела ($r= 0,343$; $p < 0,001$) имел слабую корреляционную связь с ИМТ, при выделении гендерных и возрастных подгрупп обнаруженные взаимосвязи были крайне слабыми и не значимыми, что изображено в таблице 19.

Таблица 19 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями биоимпедансметрии, характеризующими выносливость и натренированность организма

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Фазовый угол туловища	$r=0,461$; $p < 0,001^*$				$r=0,190$; $p < 0,001^*$			
	$r=0,539$; $p < 0,001^*$		$r=0,498$; $p < 0,001^*$		$r=0,337$; $p < 0,001^*$		$r=0,209$; $p < 0,001^*$	
	$r=- 0,051$; $p=0,543$	$r=0,556$; $p < 0,001^*$	$r=0,563$; $p < 0,001^*$	$r=0,272$; $p < 0,001^*$	$r=0,327$; $p < 0,001^*$	$r=0,106$; $p=0,072$	$r=0,265$; $p=0,009^*$	$r=0,169$; $p=0,002^*$

Продолжение таблицы 19

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Полный фазовый угол тела	r=0,624 p<0,001*				r=0,343; p<0,001*			
	r=0,674; p<0,001*		r=0,652; p<0,001*		r=0,321; p<0,001*		r=0,331; p<0,001*	
	r=0,201; p=0,016*	r=0,677; p<0,001*	r=0,174;p <0,001*	r=0,566;p <0,001*	r=-0,031; p=0,643	r=0,301; p<0,001*	r=0,208; p=0,043*	r=0,281; p<0,001*

Примечание: * – значимость корреляции при $p < 0,05$

ИМТ имеет взаимосвязи с общим содержанием минералов в организме, средней силы с группой обследованных ($r = 0,661$; $p < 0,001$) и высокой для группы контроля ($r = 0,799$; $p < 0,001$), что так же было характерно для параметра содержания минералов в костях. При более детальном рассмотрении подгрупп среди мальчиков и девочек до 10 лет, не зависимо от массы тела имели слабые и очень слабые корреляции с данными параметрами. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 20.

Таблица 20 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями биоимпедансметрии, характеризующими выносливость и натренированность организма

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Минералы, кг	r=0,799; p<0,001*				r=0,661; p<0,001*			
	r=0,832; p<0,001*		r=0,804; p<0,001*		r=0,692; p<0,001*		r=0,598; p<0,001*	
	r=0,448;p <0,001*	r=0,814;p <0,001*	r=0,399;p <0,001*	r=0,752;p <0,001*	r=0,088; p=0,182	r=0,632; p<0,001*	r=0,132; p=0,204	0,588; p<0,001*
Содержание минералов в костях, кг	r=0,803; p<0,001*				r=0,651; p<0,001*			
	r=0,834; p<0,001*		r=0,804; p<0,001*		r=0,687; p<0,001*		r=0,596; p<0,001*	
	r=0,447; p<0,001*	r=0,815; p<0,001*	r=0,401 p<0,001*	r=0,747; p<0,001*	r=0,048; p=0,465	r=0,631; p<0,001*	r=0,132; p=0,203	r=0,558; p<0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Такой показатель, как общая вода организма, обладал сильной корреляционной связью с ИМТ, как в группе контроля ($r= 0,753$; $p < 0,001$), так и в группе обследованных ($r= 0,678$; $p < 0,001$), что аналогично для внутри – и внеклеточной воды организма.

При более детальном рассмотрении подгрупп, выделенных по полу и возрасту обращает на себя внимание, что мальчики и девочки в возрасте до 10 лет из группы обследованных имели слабую взаимосвязь с ИМТ, что отображено в таблице 21.

Таблица 21 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями биоимпедансметрии, характеризующими водный баланс организма

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Общая вода организма, л	$r=0,753$; $p<0,001^*$				$r=0,678$; $p<0,001^*$			
	$r=0,773$; $p<0,001^*$		$r=0,801$; $p<0,001^*$		$r=0,713$; $p<0,001^*$		$r=0,640$; $p<0,001^*$	
	$r=0,569$; $p<0,001^*$	$r=0,703$; $p<0,001^*$	$r=0,449$; $p<0,001^*$	$r=0,746$; $p<0,001^*$	$r=0,211$; $p=0,001^*$	$r=0,630$; $p<0,001^*$	$r=0,186$; $p=0,072$	$r=0,650$; $p<0,001^*$
Внутриклеточная вода, л	$r=0,796$; $p<0,001^*$				$r=0,675$; $p<0,001^*$			
	$r=0,838$; $p<0,001^*$		$r=0,810$; $p<0,001^*$		$r=0,707$; $p<0,001^*$		$r=0,640$; $p<0,001^*$	
	$r=0,621$; $p<0,001^*$	$r=0,806$; $p<0,001^*$	$r=0,475$; $p<0,001^*$	$r=0,749$; $p<0,001^*$	$r=0,199$; $p=0,002^*$	$r=0,619$; $p<0,001^*$	$r=0,184$; $p=0,075$	$r=0,650$; $p<0,001^*$
Внеклеточная вода, л	$r=0,787$; $p<0,001^*$				$r=0,681$; $p<0,001^*$			
	$r=0,830$; $p<0,001^*$		$r=0,799$; $p<0,001^*$		$r=0,720$; $p<0,001^*$		$r=0,643$; $p<0,001^*$	
	$r=0,609$; $p<0,001^*$	$r=0,793$; $p<0,001^*$	$r=0,477$; $p<0,001^*$	$r=0,729$; $p<0,001^*$	$r=0,223$; $p=0,001^*$	$r=0,631$; $p<0,001^*$	$r=0,188$; $p=0,068$	$r=0,654$; $p<0,001^*$

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$.

Полученные значения ИМТ легко вычисляются и коррелируют с показателями биоимпедансметрии, однако ИМТ не дает информации о соотношении различных компонентов массы тела, таких как сухая, жировая и костная массы тела и не может различать их. Значения пороговых значений ИМТ

для диагностики ожирения имеют высокую специфичность, но низкую чувствительность для выявления ожирения [274, 275].

Так же был проведен корреляционный анализ между ИМТ, SDS ИМТ и показателями метаболического статуса среди всех обследованных, независимо от массы тела, значимых взаимосвязей достаточной силы обнаружено не было. Результаты анализа приведены в таблице 22.

Таблица 22 – Корреляционный анализ параметров метаболического статуса, ИМТ и SDS ИМТ

Показатели	Индекс массы тела, кг/м ²		SDS ИМТ	
	коэффициент Спирмена, r	p	коэффициент Спирмена, r	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	- 0,012	0,663	0,052	0,068
Индекс атерогенности	- 0,083	0,004*	- 0,143	<0,001*
Индекс Caro	- 0,358	<0,001*	- 0,396	<0,001*
Индекс НОМА	0,324	<0,001*	0,408	<0,001*
Инсулин, МкЕд/мл	0,366	<0,001*	0,431	<0,001*
Лептин, нг/мл	0,28	<0,001*	0,344	<0,001*
С-пептид, нг/мл	- 0,346	<0,001*	- 0,381	<0,001*
Общий холестерин, ммоль/л	0,047	0,100	0,04	0,164
Триглицериды, ммоль/л	0,126	<0,001*	0,091	0,001*
ЛПВП-ХС, ммоль/л	- 0,127	<0,001*	- 0,174	<0,001*
ЛПНП-ХС, ммоль/л	0,169	<0,001*	0,280	<0,001*
ЛПОНП-ХС, ммоль/л	0,052	0,068	0,061	0,033*

Примечание – * – значимость различий между группами (Z – критерий Манна-Уитни, различия значимы при $p < 0,05$);

Анализируя корреляции между ИМТ и исследуемыми показателями углеводного обмена так же значимых взаимосвязей достаточной силы выявить не удалось как для группы контроля, так и для обследованных. Так уровень глюкозы натощак, ммоль/л, в группе контроля ($r = - 0,149$; $p = 0,012$) показал очень слабую корреляцию с ИМТ, так же как в группе обследованных ($r = - 0,093$; $p = 0,004$). Взаимосвязи ИМТ с уровнем инсулина, МкЕд/мл в группе контроля ($r = 0,024$; $p =$

0,685) и среди обследованных ($r= 0,041$; $p= 0,207$)обладали слабой силой и были незначимы.

Аналогичные результаты были получены при анализе корреляций между ИМТ и индексом Саго, индексом НОМА. Результаты приведены в таблице 23.

Таблица 23 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями углеводного обмена

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Глюкоза натощак, ммоль/л	$r=-0,149$; $p=0,012^*$				$r=-0,093$; $p=0,004^*$			
	$r=-0,064$; $p=0,403$		$r=-0,287$; $p=0,003^*$		$r=-0,192$; $p<0,001^*$		$r=0,055$; $p=0,252$	
	$r=0,142$; $p=0,393$	$r=-0,105$; $p=0,222$	$r=-0,334$; $p=0,080$	$r=-0,124$; $p=0,277$	$r=-0,176$; $p=0,008^*$	$r=0,147$; $p=0,012^*$	$r=-0,001$; $p=0,991$	$r=0,119$; $p=0,027^*$
Инсулин, МкЕд/мл	$r=0,024$; $p=0,685$				$r=0,041$; $p=0,207$			
	$r=0,048$; $p=0,526$		$r=-0,003$; $p=0,977$		$r=0,142$; $p=0,001^*$		$r=-0,066$; $p=0,165$	
	$r=0,307$; $p=0,061$	$r=0,034$; $p=0,696$	$r=-0,387$; $p=0,038^*$	$r=0,055$; $p=0,630$	$r=0,073$; $p=0,271$	$r=0,038$; $p=0,520$	$r=0,186$; $p=0,072$	$r=-0,163$; $p=0,002^*$
Индекс Саго	$r=-0,067$; $p=0,264$				$r=-0,074$; $p=0,022^*$			
	$r=-0,057$; $p=0,452$		$r=-0,080$; $p=0,408$		$r=-0,153$; $p=0,001^*$		$r=0$; $p=0,994$	
	$r=-0,270$; $p=0,101$	$r=-0,051$; $p=0,557$	$r=0,311$; $p=0,100$	$r=-0,084$; $p=0,463$	$r=-0,119$; $p=0,071$	$r=0,043$; $p=0,466$	$r=-0,274$; $p=0,007^*$	$r=0,107$; $p=0,047$
Индекс НОМА	$r=-0,039$; $p=0,516$				$r=-0,001$; $p=0,966$			
	$r=0,014$; $p=0,854$		$r=-0,126$; $p=0,195$		$r=0,044$; $p=0,312$		$r=-0,056$; $p=0,240$	
	$r=0,306$; $p=0,061$	$r=-0,018$; $p=0,837$	$r=-0,425$; $p=0,022$	$r=-0,036$; $p=0,751$	$r=-0,039$; $p=0,551$	$r=0,081$; $p=0,167$	$r=0,218$; $p=0,033^*$	$r=-0,144$; $p=0,008^*$

Примечание: * – значимость корреляции при $p < 0,05$.

Аналогичные результаты были получены при исследовании взаимосвязей между ИМТ и показателями липидного обмена. Корреляции с уровнем общего холестерина в крови обладают слабой незначимой корреляцией с ИМТ, как в группе контроля ($r= 0,048$; $p= 0,425$), так и среди обследованных ($r= 0,045$; $p= 0,163$).

При анализе взаимосвязей между ИМТ и уровнем ЛПВП-ХС была выявлена отрицательная корреляция средней силы среди девочек младше 10 лет ($r = -0,501$; $p < 0,001$), из группы обследованных, тогда как в остальных группах и по остальным показателям липидного обмена (уровни триглицеридов, ммоль/л; ЛПНП-ХС, ммоль/л; ЛПОНП-ХС, ммоль/л; индекс атерогенности) значимых взаимосвязей выявлено не было. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 24.

Таблица 24 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями липидного обмена среди обследованных

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Общий холестерин, ммоль/л	$r=0,048$; $p=0,425$				$r=0,045$; $p=0,163$			
	$r=0,027$; $p=0,725$		$r=0,064$; $p=0,510$		$r=-0,070$; $p=0,112$		$r=0,146$; $p=0,002^*$	
	$r=-0,034$; $p=0,841$	$r=0,011$; $p=0,895$	$r=-0,136$; $p=0,482$	$r=-0,078$; $p=0,495$	$r=-0,120$; $p=-0,076$	$r=0,055$; $p=0,349$	$r=0,049$; $p=0,639$	$r=0,138$; $p=0,011^*$
Триглицериды, ммоль/л	$r=-0,046$; $p=0,438$				$r=0,108$; $p=0,001$			
	$r=-0,045$; $p=0,557$		$r=-0,051$; $p=0,602$		$r=0,128$; $p=0,003^*$		$r=0,123$; $p=0,010^*$	
	$r=0,108$; $p=0,518$	$r=-0,034$; $p=0,694$	$r=0,209$; $p=0,276$	$r=-0,113$; $p=0,322$	$r=-0,038$; $p=0,571$	$r=0,127$; $p=0,031^*$	$r=0,279$; $p=0,006^*$	$r=0,003$; $p=0,963$
ЛПВП – ХС, ммоль/л	$r=0,014$; $p=0,811$				$r=-0,099$; $p=0,002^*$			
	$r=-0,002$; $p=0,978$		$r=0,044$; $p=0,650$		$r=-0,009$; $p=0,846$		$r=-0,243$; $p<0,001^*$	
	$r=0,160$; $p=0,336$	$r=-0,057$; $p=0,511$	$r=0,145$; $p=0,453$	$r=0,031$; $p=0,790$	$r=-0,186$; $p=0,005^*$	$r=-0,113$; $p=0,056$	$r=-0,501$; $p<0,001^*$	$r=-0,208$; $p=0,001$
ЛПНП – ХС, ммоль/л	$r=0,026$; $p=0,665$				$r=-0,015$; $p=0,652$			
	$r=0,017$; $p=0,828$		$r=0,012$; $p=0,905$		$r=-0,120$; $p=0,006^*$		$r=-0,001$; $p=0,985$	
	$r=0,028$; $p=0,867$	$r=0,016$; $p=0,853$	$r=-0,06$; $p=0,757$	$r=0,079$; $p=0,489$	$r=-0,121$; $p=0,066$	$r=0,130$; $p=0,027^*$	$r=-0,022$; $p=0,835$	$r=0,015$; $p=0,779$
ЛПОНП – ХС, ммоль/л	$r=0,029$; $p=0,623$				$r=0,001$; $p=0,984$			
	$r=0,082$; $p=0,278$		$r=-0,028$; $p=0,775$		$r=-0,005$; $p=0,913$		$r=-0,006$; $p=0,902$	
	$r=0,078$; $p=0,643$	$r=0,84$; $p=0,327$	$r=-0,187$; $p=0,330$	$r=-0,031$; $p=0,789$	$r=0,035$; $p=0,594$	$r=-0,107$; $p=0,069$	$r=0,118$; $p=0,257$	$r=0,002$; $p=0,969$

Продолжение таблицы 24

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Индекс атерогенности	r=-0,084; p=0,004*				r=0,127; p=0,001*			
	r=-0,197; p=0,009*		r=0,069; p=0,472		r=0,141; p=0,001*		r=0,081; p=0,091	
	r=0,029; p=0,864	r=-0,179; p=0,036*	r=-0,304; p=0,108	r=0,120; p=0,290	r=-0,036; p=0,585	r=0,179; p=0,002*	r=0,160; p=0,121	r=0,092; p=0,090

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Корреляционные связи между уровнями лептина, нг/мл и С-пептида нг/мл с ИМТ не обладали достаточной силой взаимосвязи или значимостью как в группе контроля ($r=0,233$; $p < 0,001$ и $r=-0,103$; $p=0,084$), так в группе обследованных ($r=0,057$; $p=0,079$ и $r=-0,048$; $p=0,138$) соответственно.

Аналогичные результаты были получены при делении на подгруппы по возрасту и полу. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 25.

Таблица 25 – Результаты корреляционного анализа между индексом массы тела и показателями липидного обмена среди обследованных

Показатели	Индекс массы тела							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Лептин, нг/мл	r=0,233; p<0,001*				r=0,057; p=0,079			
	r=0,210; p=0,005*		r=0,278; p=0,004*		r=0,071; p=0,104		r=-0,058; p=0,226	
	r=0,021; p=0,901	r=0,122; p=0,156	r=-0,054; p=0,780	r=0,206; p=0,068	r=-0,068; p=0,307	r=0,074; p=0,211	r=0,094; p=0,366	r=-0,092; p=0,089
С-пептид, нг/мл	r=-0,103; p=0,084				r=-0,048; p=0,138			
	r=-0,049; p=0,522		r=-0,167; p=0,084		r=0,005; p=0,903		r=-0,105; p=0,028*	
	r=-0,100; p=0,552	r=-0,070; p=0,415	r=-0,106; p=0,585	r=-0,150; p=0,186	r=0,096; p=0,148	r=-0,216; p<0,001*	r=0,001; p=0,955	r=-0,195; p<0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Рассчитанные значения SDS ИМТ, зависящие от возраста и пола, имели связь высокого и среднего уровня с показателями характеризующими параметры жировой массы тела в группах независимо от массы тела, а также в гендерных и возрастных подгруппах.

Так, площадь висцерального жира, см² обладала корреляцией средней силы с SDS ИМТ как в группе контроля ($r= 0,525$; $p <0,001$), так и среди обследованных ($r= 0,564$; $p <0,001$), что так же было достоверно для подгрупп, выделенных по полу и возрасту.

Показатель жировой массы тела, кг показал взаимосвязь средней силы для групп контроля и обследованных, однако при проведении корреляционного анализа в подгруппах взаимосвязь с SDS ИМТ характеризовалась, как сильная для всех, кроме девочек – подростков с нормальной массой тела ($r= 0,614$; $p <0,001$) и девочек в возрасте до 10 лет в группе обследованных ($r= 0,548$; $p <0,001$).

Такой параметр композиционного состава тела, как жировая масса тела, % имел высокую силу корреляций с SDS ИМТ для группы обследованных в целом ($r= 0,699$; $p <0,001$), что так же характерно для гендерных и возрастных подгрупп. Тогда как при сравнении с группой контроля эта взаимосвязь была слабой ($r= 0,441$; $p <0,001$). При более детальном рассмотрении подгрупп, для девочек с нормальной массой тела, независимо от возраста данная связь была средней силы, так же, как и для мальчиков младше 10 лет.

Индекс жировой массы тела, кг/м² обладал большей корреляционной связью с SDS ИМТ среди группы обследованных ($r= 0,726$; $p <0,001$), нежели с группой контроля ($r= 0,623$; $p <0,001$). Однако при выделении подгрупп по полу и возрасту, стоит подчеркнуть, что девочки до 10 лет из группы обследованных имели очень сильную взаимосвязь между индексом жировой массы тела и SDS ИМТ. Сводные данные корреляционного анализа приведены в таблице 26.

Таблица 26 – Результаты корреляционного анализа между SDS ИМТ и показателями биоимпедансметрии, характеризующими жировую массу тела.

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Площадь висцерального жира, см ²	r=0,525; p<0,001*				r=0,564; p<0,001*			
	r=0,580; p<0,001*		r=0,475; p<0,001*		r=0,661; p<0,001*		r=0,566; p<0,001*	
	r=0,569; p<0,001*	r=0,660; p<0,001*	r=0,507; p<0,001*	r=0,576; p<0,001*	r=0,686; p<0,001*	r=0,796; p<0,001*	r=0,622; p<0,001*	r=0,703; p<0,001*
Жировая масса тела, кг	r=0,593; p<0,001*				r=0,524; p<0,001*			
	r=0,660; p<0,001*		r=0,529; p<0,001*		r=0,646; p<0,001*		r=0,491; p<0,001*	
	r=0,720; p<0,001*	r=0,731; p<0,001*	r=0,683; p<0,001*	r=0,614; p<0,001*	r=0,679; p<0,001*	r=0,802; p<0,001*	r=0,548; p<0,001*	r=0,693; p<0,001*
Жировая масса тела, %	r=0,441; p<0,001*				r=0,699; p<0,001*			
	r=0,382 p<0,001*		r=0,598; p<0,001*		r=0,733; p<0,001*		r=0,746; p<0,001*	
	r=0,621; p<0,001*	r=0,357; p<0,001*	r=0,638; p<0,001*	r=0,599; p<0,001*	r=0,752; p<0,001*	r=0,728; p<0,001*	r=0,868; p<0,001*	r=0,755; p<0,001*
Индекс жировой массы тела, кг/м ²	r=0,623; p<0,001*				r=0,726; p<0,001*			
	r=0,674; p<0,001*		r=0,671; p<0,001*		r=0,812; p<0,001*		r=0,744; p<0,001*	
	r=0,751; p<0,001*	r=0,666; p<0,001*	r=0,726; p<0,001*	r=0,717; p<0,001*	r=0,845; p<0,001*	r=0,838; p<0,001*	r=0,873; p<0,001*	r=0,788; p<0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Достоверных корреляций с достаточной силой связи с параметрами безжировой массы обнаружено не было.

Показатель активной клеточной массы в группе контроля ($r = 0,288$; $p < 0,001$) имел слабую корреляционную связь с SDS ИМТ, тогда как в группе обследованных ($r = 0,019$; $p = 0,752$) данная связь была крайне слабой и незначимой.

Такие параметры биоимпедансметрии, как масса скелетной мускулатуры, сухая масса тела, протеин, безжировая масса тела так же имели слабые корреляции в группе контроля и недостоверные корреляции для группы обследованных.

Индекс безжировой массы тела кг/м² обладал корреляцией средней силы с SDS ИМТ в группе контроля ($r= 0,445$; $p < 0,001$), а в группе обследованных ($r= 0,140$; $p < 0,001$) данная взаимосвязь обладала слабой степенью силы, что так же было характерно для подгрупп, выделенных по полу и возрасту. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 27.

Таблица 27 – Результаты корреляционного анализа между SDS ИМТ и показателями биоимпедансметрии, характеризующими безжировую массу тела.

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Активная клеточная масса, кг	$r=0,257$; $p<0,001^*$				$r=0,010$; $p=0,752$			
	$r=0,288$; $p<0,001^*$		$r=0,275$; $p<0,001^*$		$r=0,087$; $p=0,048^*$		$r=-0,033$; $p=0,494$	
	$r=0,426$; $p<0,001^*$	$r=0,411$; $p<0,001^*$	$r=0,394$; $p<0,001^*$	$r=0,326$; $p<0,001^*$	$r=-0,031$; $p=0,643$	$r=0,113$; $p=0,054$	$r=-0,200$; $p=0,052$	$r=0,173$; $p=0,001^*$
Масса скелетной мускулатуры, кг	$r=0,258$; $p<0,001^*$				$r=0,011$; $p=0,739$			
	$r=0,288$; $p<0,001^*$		$r=0,274$; $p<0,001^*$		$r=0,089$; $p<0,044^*$		$r=-0,032$; $p=0,498$	
	$r=0,437$; $p<0,001^*$	$r=0,410$; $p<0,001^*$	$r=0,394$; $p<0,001^*$	$r=0,322$; $p<0,001^*$	$r=-0,032$; $p=0,633$	$r=0,120$; $p<0,042^*$	$r=0,183$; $p=0,076$	$r=0,173$; $p=0,001^*$
Протеин, кг	$r=0,256$; $p<0,001^*$				$r=0,010$; $p=0,760$			
	$r=0,286$; $p<0,001^*$		$r=0,276$; $p<0,001^*$		$r=0,085$; $p=0,052$		$r=-0,036$; $p=0,455$	
	$r=0,410$; $p<0,001^*$	$r=0,412$; $p<0,001^*$	$r=0,401$; $p<0,001^*$	$r=0,320$; $p<0,001^*$	$r=-0,042$; $p=0,525$	$r=0,113$; $p<0,054$	$r=-0,195$; $p=0,059$	$r=0,170$; $p=0,002^*$
Сухая масса тела, кг	$r=0,254$; $p<0,001^*$				$r=0,015$; $p=0,640$			
	$r=0,286$; $p<0,001^*$		$r=0,272$; $p<0,001^*$		$r=0,097$; $p=0,027^*$		$r=-0,033$; $p=0,484$	
	$r=0,416$; $p<0,001^*$	$r=0,407$; $p<0,001^*$	$r=0,398$; $p<0,001^*$	$r=0,320$; $p<0,001^*$	$r=-0,016$; $p=0,815$	$r=0,125$; $p<0,033^*$	$r=-0,198$; $p=0,055$	$r=0,170$; $p=0,002^*$
Безжировая масса тела, кг	$r=0,255$; $p<0,001^*$				$r=0,010$; $p=0,750$			
	$r=0,287$; $p<0,001^*$		$r=0,272$; $p<0,001^*$		$r=0,090$; $p=0,038^*$		$r=-0,035$; $p=0,462$	
	$r=0,410$; $p<0,001^*$	$r=0,411$; $p<0,001^*$	$r=0,396$; $p<0,001^*$	$r=0,322$; $p<0,001^*$	$r=-0,045$; $p=0,500$	$r=0,125$; $p<0,033^*$	$r=-0,202$; $p=0,075$	$r=0,168$; $p=0,001^*$

Продолжение таблицы 27

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	r=0,445; p<0,001*				r=0,140; p<0,001*			
	r=0,470; p<0,001*		r=0,494; p<0,001*		r=0,173; p=0,001*		r=0,120; p=0,012*	
	r=0,584; p<0,001*	r=0,572; p<0,001*	r=0,613; p<0,001*	r=0,533; p<0,001*	r=0,215; p=0,001*	r=0,136; p<0,021*	r=0,311; p=0,002*	r=0,302; p<0,001*

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Содержание минералов в организме и костях имели слабую корреляционную связь с SDS ИМТ для группы контроля ($r= 0,260$; $p < 0,001$ и $r= 0,264$; $p < 0,001$), а для обследованных ($r= - 0,013$; $p= 0,680$ и $r=- 0,027$; $p= 0,399$) незначимую по уровню p . При выделении подгрупп по полу и возрасту тенденции были аналогичными.

Фазовый угол туловища характеризовался слабой корреляцией с SDS ИМТ как в группе с нормальной массой тела ($r= 0,246$; $p < 0,001$), так и в группе обследованных ($r= 0,205$; $p < 0,001$). Подобные результаты были получены при проведении анализа взаимосвязей в подгруппах по полу и возрасту.

Такой показатель, как, полный фазовый угол тела обладал слабой взаимосвязью с SDS ИМТ в группе с нормальной массой тела ($r= 0,291$; $p < 0,001$), а в группе обследованных ($r=- 0,017$; $p= 0,598$) корреляция была недостоверной.

При детальном рассмотрении подгрупп независимо от пола и возраста, выявленные взаимосвязи обладали либо слабой силой, либо были незначимыми. Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 28.

Таблица 28 – Результаты корреляционного анализа между SDS ИМТ и показателями биоимпедансметрии, характеризующими минеральный обмен и выносливость организма

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Минералы, кг	r=0,260; p<0,001*				r=-0,013; p=0,680			
	r=0,289; p<0,001*		r=0,269; p<0,001*		r=0,069; p=0,119		r=-0,077; p=0,109	
	r=0,230; p=0,005	r=0,427; p<0,001*	r=0,353; p=0,003*	r=0,332; p<0,001*	r=-0,132; p=0,045*	r=0,128; p<0,030*	r=-0,025; p=0,015*	0,112; p<0,037*
Содержание минералов в костях, кг	r=0,264; p<0,001*				r=-0,027; p=0,399			
	r=0,291; p<0,001*		r=0,270; p<0,001*		r=0,050; p=0,256		r=-0,099; p<0,038*	
	r=0,224; p=0,007*	r=0,430; p<0,001*	r=0,325; p=0,001*	r=0,326; p<0,001*	r=-0,188; p=0,004*	r=0,124; p<0,034*	r=-0,253; p=0,014*	r=0,086; p=0,110
Фазовый угол туловища	r=0,246; p<0,001*				r=0,205; p<0,001*			
	r=0,278; p<0,001*		r=0,369; p<0,001*		r=0,139; p=0,002*		r=0,265; p<0,001*	
	r=-0,012; p=0,150	r=0,396; p<0,001*	r=0,389; p=0,001*	r=0,333; p<0,001*	r=0,272; p<0,001*	r=0,030; p=0,610	r=0,407; p<0,001*	r=0,320; p<0,001*
Полный фазовый угол тела	r=0,291 p<0,001*				r=-0,017; p=0,598			
	r=0,339; p<0,001*		r=0,298; p<0,001*		r=-0,011; p=0,799		r=0,020; p=0,672	
	r=0,137; p=0,100	r=0,427; p<0,001*	r=0,067; p=0,505	r=0,318; p<0,001*	r=-0,097; p=0,141	r=-0,013; p=0,820	r=0,421; p<0,001*	r=0,099; p=0,067

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Анализируя взаимосвязь SDS ИМТ с показателями биоимпедансметрии, характеризующими водный баланс достоверных корреляций достаточной силы обнаружено не было.

Так, количество общей воды в организме, имело слабую взаимосвязь с SDS ИМТ в группе контроля ($r= 0,232$; $p < 0,001$), а среди обследованных ($r= 0,014$; $p= 0,654$) данная корреляция была недостоверной.

Аналогичные результаты были получены для таких параметров композиционного состава тела, таких как, внутри- и внеклеточная вода организма. При выделении подгрупп по полу и возрасту выявить значимых корреляций с

достаточной силой связи так же выявить не удалось. Результаты анализа взаимосвязей приведены в таблице 29.

Таблица 29 – Результаты корреляционного анализа между SDS ИМТ и показателями биоимпедансметрии, характеризующими водный баланс организма

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Общая вода организма, л	r=0,232; p<0,001*				r=0,014; p=0,654			
	r=0,236; p<0,001*		r=0,302; p<0,001*		r=0,096; p<0,029*		r=-0,031; p=0,513	
	r=0,395; p<0,001*	r=0,339; p<0,001*	r=0,417; p<0,001*	r=0,342; p<0,001*	r=-0,022; p=0,744	r=0,127; p<0,031*	r=-0,197; p=0,056	r=0,173; p=0,001*
Внутриклеточная вода, л	r=0,258; p<0,001*				r=0,011; p<0,725			
	r=0,288; p<0,001*		r=0,278; p<0,001*		r=0,087; p=0,047*		r=-0,032; p=0,505	
	r=0,424; p<0,001*	r=0,412; p<0,001*	r=0,393; p<0,001*	r=0,328; p<0,001*	r=-0,029 p=0,664	r=0,113; p=0,055	r=-0,197; p=0,056	r=0,172; p=0,001*
Внеклеточная вода, л	r=0,248; p<0,001*				r=0,020; p=0,544			
	r=0,279; p<0,001*		0,261; p<0,001*		r=0,087; p=0,047*		r=-0,023; p=0,633	
	r=0,408; p<0,001*	r=0,396; p<0,001*	r=0,387; p=0,001*	r=0,303; p<0,001*	r=-0,007; p=0,920	r=0,125; p<0,034*	r=-0,197; p=0,056	r=0,186; p=0,001*

Примечание: * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Анализируя взаимосвязи между SDS ИМТ и уровнем глюкозы натощак достоверных корреляций с достаточным уровнем связи выявлено не было, как в группе контроля ($r = -0,138$; $p = 0,021$), так и среди обследованных ($r = -0,038$; $p = 0,244$). Аналогичные результаты были получены при поиске взаимосвязей с другими исследуемыми параметрами углеводного обмена (инсулин, МкЕд/мл, индекс Саго, индекс НОМА), что отображено в таблице 30.

Таблица 30 – Результаты корреляционного анализа между SDS ИМТ и показателями углеводного обмена

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Глюкоза натощак, ммоль/л	r=-0,138; p=0,021*				r=-0,038; p=0,244			
	r=-0,131; p=0,084		r=-0,159; p=0,003		r=-0,077; p<0,079		r=0,014; p=0,778	
	r=0,127; p=0,446	r=-0,197; p=0,021	r=-0,311; p=0,100	r=-0,121; p=0,289	r=-0,305; p<0,001*	r=0,153; p=0,009*	r=0,014; p=0,893	r=0,047; p=0,388
Инсулин, МкЕд/мл	r=0,031; p=0,599				r=0,052; p=0,107			
	r=0,083; p=0,274		r=-0,050; p=0,605		r=0,055; p=0,210		r=-0,065; p=0,172	
	r=0,225; p=0,175	r=0,039; p=0,653	r=-0,238; p=0,213	r=0,023; p=0,842	r=0,147; p=0,026*	r=-0,048; p=0,411	r=0,396; p<0,001*	r=0,001; p=0,989
Индекс Саго	r=-0,068 p=0,254				r=-0,062; p=0,056			
	r=-0,118; p=0,121		r=-0,030; p=0,975		r=-0,029; p=0,504		r=-0,101; p=0,035	
	r=-0,181; p=0,277	r=-0,097; p=0,261	r=0,191; p=0,321	r=-0,047; p=0,679	r=-0,118 p=0,005*	r=0,149; p=0,011*	r=-0,471; p<0,001*	r=-0,035; p=0,521
Индекс НОМА	r=-0,029; p=0,625				r=0,032; p=0,316			
	r=0,037; p=0,629		r=-0,146; p=0,133		r=-0,017; p=0,702		r=0,069; p=0,151	
	r=0,233; p=0,178	r=-0,020; p=0,819	r=-0,276; p=0,148	r=-0,068 p=0,549	r=0,028; p=0,674	r=-0,025; p=0,668	r=0,360; p<0,001*	r=0,026; p=0,633

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$.

Уровень общего холестерина так же не имел взаимосвязи достаточной силы с SDS ИМТ с группой обследуемых ($r = -0,138$; $p = 0,021$), тогда как с группой контроля ($r = -0,138$; $p = 0,021$) данная корреляция была незначимой.

При анализе остальных изучаемых показателей липидного обмена (триглицериды, ммоль/л; ЛПВП-ХС, ммоль/л; ЛПНП-ХС, ммоль/л; ЛПОНП-ХС, ммоль/л; индекс атерогенности) все выявленные корреляции с SDS ИМТ не обладали достаточной силой или значимостью. Результаты анализа приведены в таблице 31.

Таблица 31 – Результаты корреляционного анализа между SDS ИМТ и показателями липидного обмена

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Общий холестерин, ммоль/л	r=-0,005; p=0,164				r=0,045; p=0,170			
	r=0,008; p=0,913		r=-0,039; p=0,686		r=0,084; p=0,057		r=0,006; p=0,895	
	r=-0,007; p=0,968	r=0,018; p=0,830	r=-0,149; p=0,439	r=-0,003; p=0,976	r=-0,116; p=-0,086	r=0,220; p<0,001*	r=-0,067; p=0,521	r=0,087; p=0,107
Триглицериды, ммоль/л	r=0,019; p=0,748				r=0,021; p=0,510			
	r=0,034; p=0,657		r=-0,009 p=0,930		r=0,065; p=0,137		r=-0,059; p=0,217	
	r=0,073; p=0,661	r=0,025; p=0,771	r=0,065; p=0,739	r=-0,031; p=0,787	r=0,044; p=0,506	r=0,077; p=0,190	r=0,341; p<0,001*	r=-0,138; p=0,010*
ЛПВП-ХС, ммоль/л	r=-0,048; p=0,424				r=-0,171; p<0,001*			
	r=-0,077; p=0,310		r=0,016; p=0,868		r=-0,149; p=0,001*		r=-0,211; p<0,001*	
	r=0,108; p=0,518	r=-0,126; p=0,142	r=0,104; p=0,591	r=-0,029; p=0,799	r=-0,248; p=0,001*	r=-0,078; p=0,186	r=-0,541; p<0,001*	r=-0,080; p=0,140
ЛПНП-ХС, ммоль/л	r=0,024; p=0,684				r=0,114; p<0,001*			
	r=-0,021; p=0,782		r=0,066 p=0,498		r=0,171; p<0,001*		r=0,056; p=0,238	
	r=-0,028; p=0,867	r=-0,007; p=0,935	r=-0,109; p=0,574	r=0,118; p=0,299	r=-0,032; p=0,633	r=0,319; p<0,001*	r=-0,023; p=0,828	r=0,120; p=0,026*
ЛПОНП-ХС, ммоль/л	r=0,017; p=0,775				r=0,002; p=0,954			
	r=0,023; p=0,764		r=0,036; p=0,714		r=0; p=0,991		r=0,011; p=0,810	
	r=0,131; p=0,432	r=-0,08; p=0,922	r=-0,262; p=0,169	r=0,105; p=0,358	r=0,029; p=0,667	r=-0,004; p=0,941	r=-0,155; p=0,133	r=0,023; p=0,675
Индекс атерогенности	r=-0,042; p=0,447				r=0,083; p=0,011*			
	r=-0,098; p=0,196		r=0,024; p=0,802		r=0,150; p=0,001*		r=0,012; p=0,801	
	r=-0,019; p=0,909	r=-0,139; p=0,105	r=-0,238; p=0,214	r=0,124; p=0,276	r=0,039; p=0,552	r=0,244; p<0,001*	r=0,112; p=0,281	r=-0,028; p=0,600

Примечание – * – значимость корреляции при p < 0,05

SDS ИМТ так же не имел значимых корреляций с уровнем лептина нг/мл и С-пептида, нг/мл в группе контроля ($r = -0,013$; $p = 0,849$ и $r = -0,074$; $p = 0,936$), что было характерно так же для группы обследованных ($r = 0,112$; $p = 0,001$ и $r = 0,009$; $p = 0,791$) соответственно. Результаты анализа приведены в таблице 32.

Таблица 32 – Результаты корреляционного анализа между SDS ИМТ и показателями метаболического статуса среди обследованных

Показатели	SDS ИМТ							
	Группа контроля n=955				Обследуемые n=959			
	мальчики n=570		девочки n=385		мальчики n=520		девочки n=439	
	>10 лет n=145	≤10 лет n=425	>10 лет n=101	≤10 лет n=284	>10 лет n=230	≤10 лет n=290	>10 лет n=95	≤10 лет n=344
Лептин, нг/мл	$r = -0,011$; $p = 0,849$				$r = 0,112$; $p = 0,001^*$			
	$r = -0,013$; $p = 0,861$		$r = 0,006$; $p = 0,950$		$r = 0,150$; $p = 0,001^*$		$r = -0,116$; $p = 0,015$	
	$r = -0,077$; $p = 0,647$	$r = 0,023$; $p = 0,789$	$r = -0,084$; $p = 0,664$	$r = 0,026$; $p = 0,819$	$r = 0,110$; $p = 0,098$	$r = 0,172$; $p = 0,003^*$	$r = 0,224$; $p = 0,029$	$r = 0,084$; $p = 0,122$
С-пептид, нг/мл	$r = -0,074$; $p = 0,936$				$r = 0,009$; $p = 0,791$			
	$r = -0,054$; $p = 0,475$		$r = -0,124$; $p = 0,200$		$r = -0,054$; $p = 0,220$		$r = 0,079$; $p = 0,101$	
	$r = -0,077$; $p = 0,645$	$r = -0,037$; $p = 0,665$	$r = -0,242$; $p = 0,206$	$r = -0,086$; $p = 0,449$	$r = 0,113$; $p = 0,086$	$r = -0,237$; $p < 0,001^*$	$r = 0,129$; $p = 0,211$	$r = 0,080$; $p = 0,140$

Примечание – * – значимость корреляции при $p < 0,05$

Таким образом проведенный анализ полученных данных свидетельствует о наличии взаимосвязей между показателями композиционного состава тела и метаболическим статусом детей и подростков, страдающих ожирением, что позволяет выявить предикторы висцерального ожирения на самом раннем этапе, в рамках амбулаторного приема.

3.2 Модель ранней диагностики метаболического синдрома и его предикторов

Ключевой проблемой в использовании биоимпедансметрии в педиатрической практике для диагностики висцерального ожирения является отсутствие нормативных показателей.

В связи с чем в исследовании среди обследованных групп были вычислены пороговые точки в значении площади висцерального жира, которые свидетельствуют о повышении риска развития ИР и соответственно МС и могут быть использованы в качестве диагностического критерия висцерального ожирения.

Значение площади висцерального жира, ассоциированное с риском развития ИР и висцерального ожирения, согласно результатам ROC-анализа, для девочек в возрасте до 10 лет составило 35,9 см² (специфичность-62%, чувствительность-78%), в группе мальчиков того же возраста пороговая точка была равна 37,3 см² (специфичность-68%, чувствительность-76,1%). Результаты анализа изображены на рисунке 6.

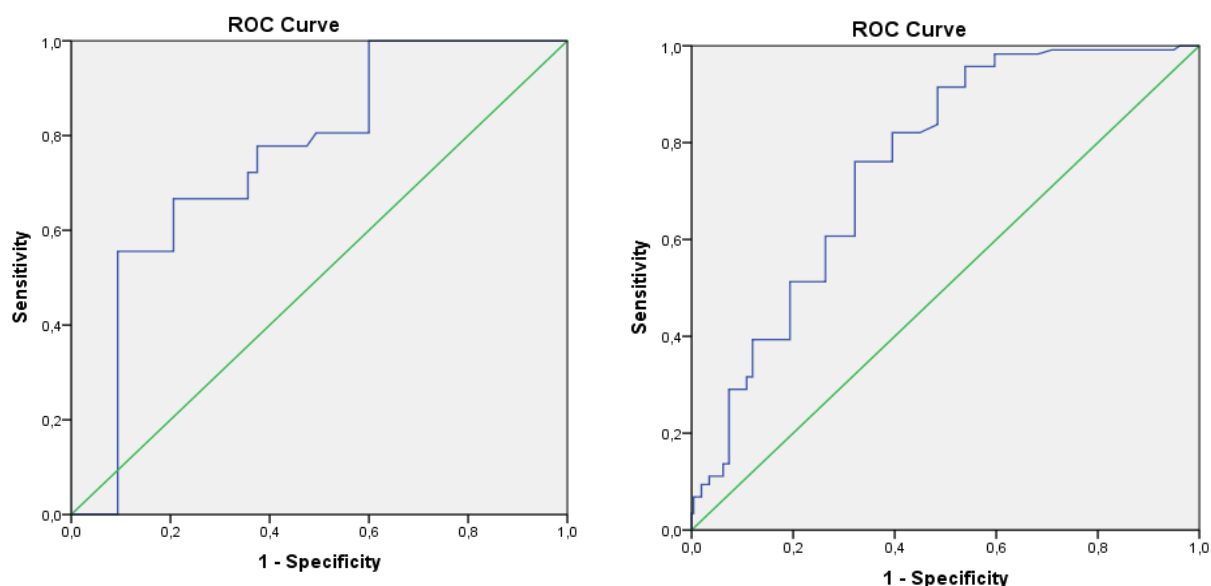


Рисунок 6 – Результаты ROC-анализа в группах девочек и мальчиков в возрасте до 10 лет

Для группы девочек-подростков (10 лет и старше) риск развития ИР был повышен при значении площади висцерального жира 67,5 см² и более (специфичность-72,3%, чувствительность-75,6%), а в группе мужского пола 45,9

см² (специфичность-72,9%, чувствительность-93,3 %), что продемонстрировано на рисунке 7.

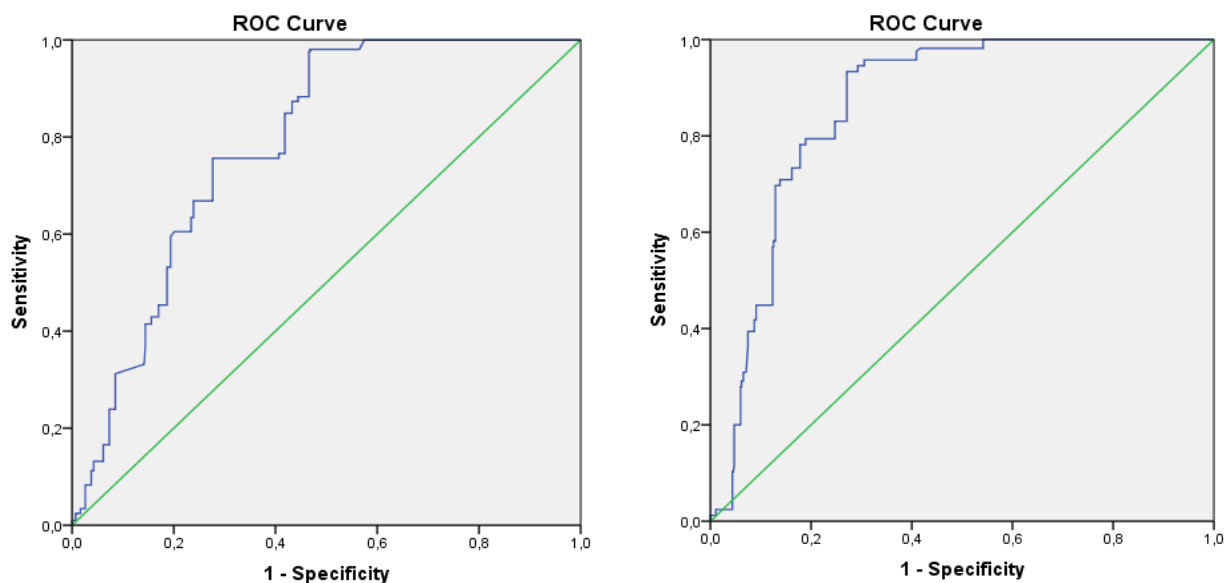


Рисунок 7 – Результаты ROC-анализа в группах девочек и мальчиков в возрасте 10 и более лет.

При анализе значений площади висцерального жира, полученных с помощью биоимпедансного анализа, висцеральное ожирение было выявлено в 91% случаев среди девочек из группы обследования младше 10 лет и в 73,3% для девочек от 10 лет и старше. Для мальчиков, страдающих ожирением и избыточной массой тела до 10 лет процент составил 76,1%, а для подгруппы от 10 лет и более-91,4%, что продемонстрировано на рисунке 8.

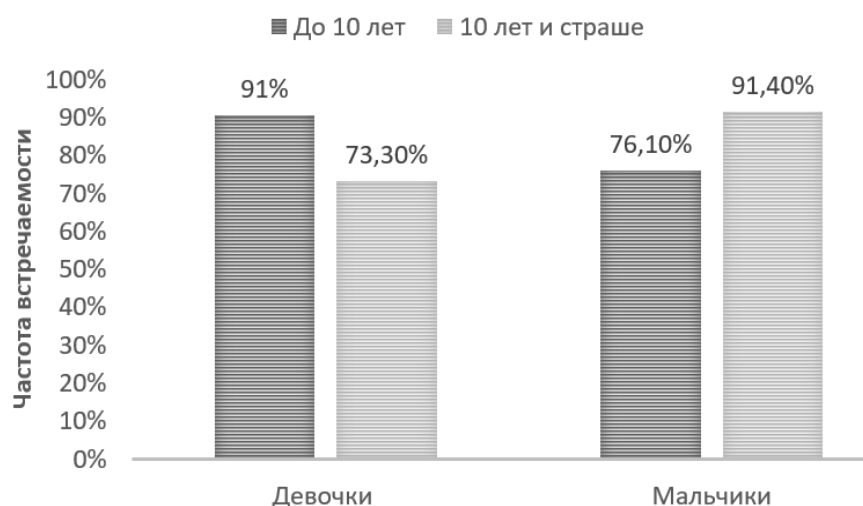


Рисунок 8 – Встречаемость висцерального ожирения среди обследованных детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением

Однако, среди обследованных с нормальной массой тела так же были выявлены случаи висцерального ожирения, согласно вычисленным пороговым точкам, что продемонстрировано на рисунке 9.

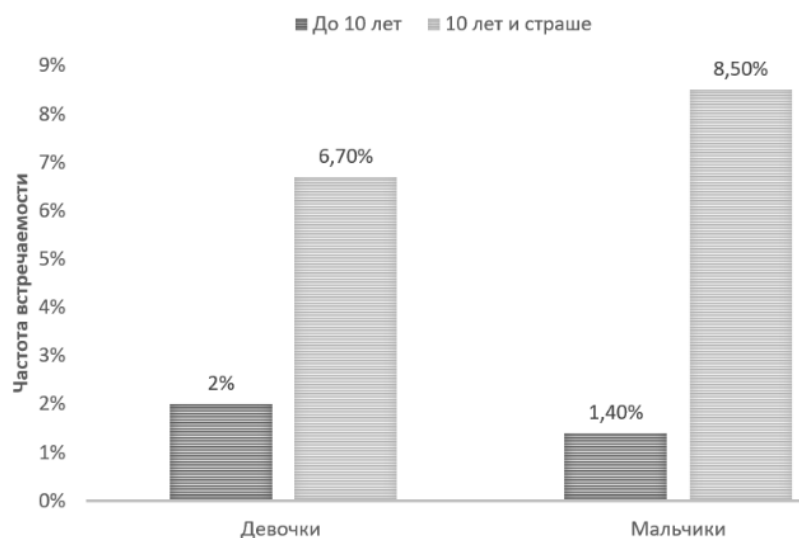


Рисунок 9 – Встречаемость висцерального ожирения среди обследованных детей и подростков с нормальной массой тела

Таким образом выявление среди обследованных в декретированные сроки детей и подростков позволит выявить группу риска по развитию ИР и МС, требующую детального наблюдения и проведения лечебно-профилактических мероприятий на ранних сроках развития заболевания.

При анализе результатов ультразвукового исследования висцерального жира среди обследованных детей и подростков был отмечен выраженный субъективизм в зависимости от квалификации врача ультразвуковой диагностики, в связи с чем данные результаты не были включены в исследование.

С целью ранней диагностики висцерального ожирения и ИР была разработана модель скрининга предикторов метаболического синдрома методом биоимпедансметрии.

Предполагаемая модель включает в себя две части: прогнозирование площади висцерального жира и индексов ИР по данным биоимпедансметрии с использованием показателей 1914 человек.

Путем случайной выборки из общего числа обследованных (1914) было выбрано 44 пациента с висцеральным ожирением и 44 без него, каждому из

которых так же была проведена компьютерная томография на уровне LIV – LV для расчета площади висцерального жира, как «золотой» стандарт диагностики.

При оценке оказалось, что результаты расчета площади висцерального жира по результатам КТ коррелируют с данными, полученными при проведении биоимпедансметрии, коэффициент Спирмена = 0,83 ($p < 0,001$) поэтому подходят для построения нейросетевой модели скрининговых критериев ранней диагностики висцерального ожирения. Графическое изображение результатов корреляционного анализа представлено на рисунке 10.

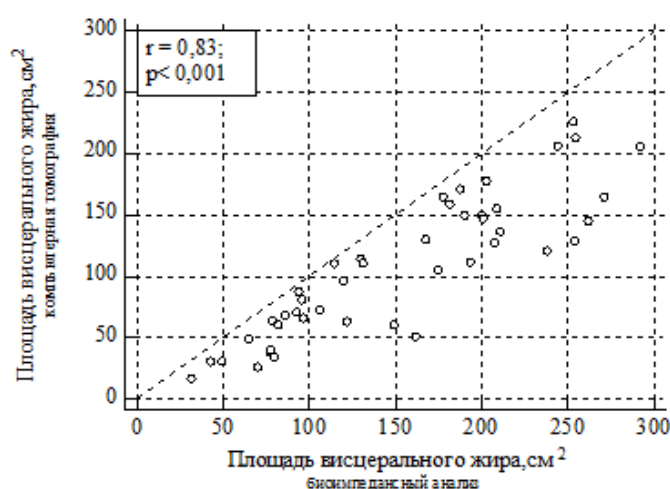


Рисунок 10 – Корреляции между показателями ПВЖ определенными с помощью КТ и биоимпедансметрии. Коэффициент Спирмена= 0,83 ($p < 0,001$).

Далее проводился поиск корреляций между показателями, характеризующим жировую ткань по данным КТ и биоимпедансметрии, что отображено в таблице 33.

Таблица 33 – Результаты корреляционных характеристик изученных показателей

Показатели	Площадь висцерального жира по данным КТ	
	коэффициент Спирмена, r	p
Вычисленная окружность живота, см	0,644	<0,001*
Жировая масса тела, %	0,749	<0,001*
Жировая масса тела, кг	0,881	<0,001*
Площадь висцерального жира, см ²	0,830	<0,001*
Индекс жировой массы тела, кг/м ²	0,868	<0,001*

Примечание – * – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$)

Однако при анализе результатов площади висцерального жира полученными при помощи КТ и биоимпедансметрии методом Блэнда-Альтмана было выявлено, что данные методы не эквивалентны что изображено на рисунке 11.

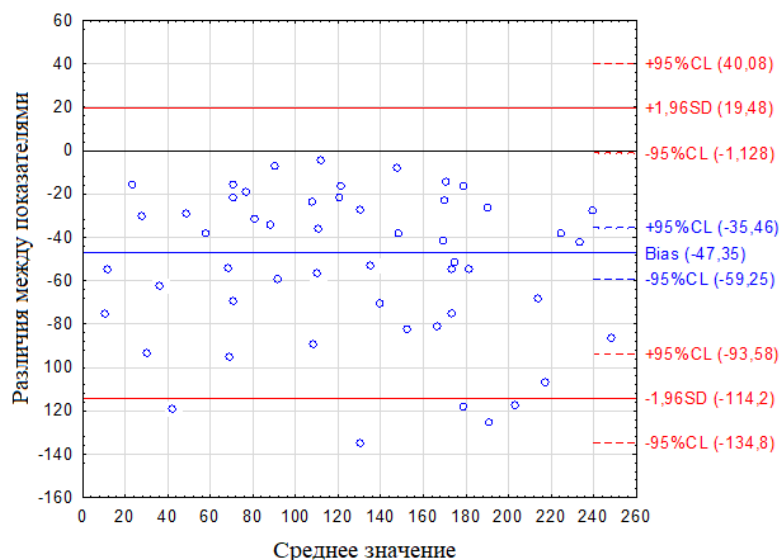


Рисунок 11 – Диаграмма сравнения результатов КТ и биоимпедансметрии как методов определения площади висцерального жира.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что, вероятно, формула для расчета не приспособлена для использования в педиатрической практике. Одной из задач исследования состояла в адаптации данного метода для использования у детей и подростков.

Однако, при анализе с помощи когнитивной системы был выявлен вклад других показателей биоимпедансметрии, для вычисления площади висцерального жира, аналогично результатам КТ, что изображено на рисунке 12.

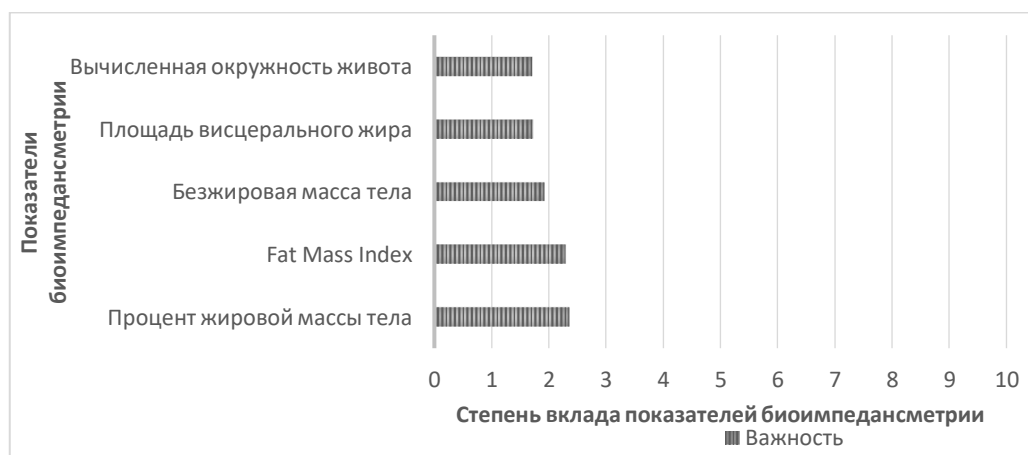


Рисунок 12 – Вклад показателей биоимпедансного анализа в построении нейросетевой модели скрининговых критериев ранней диагностики висцерального ожирения.

Все полученные данные были сформированы в 2 выборки для построения нейросетевой модели скрининговых критериев ранней диагностики висцерального ожирения.

Была построена математическая модель на основе обобщенной линейной регрессии. В модель были включены такие измеренные с помощью биоимпедансметрии показатели, как вычисленная окружность живота, процент жировой массы тела, площадь висцерального жира, индекс жировой массы тела, безжировая масса тела.

Обобщенная линейная регрессия позволяет рассчитать площадь висцерального жира (S_{VAT}) через показатели биоимпедансметрии.

$$S_{VAT} = -30,506 + 1,302 * FFM + 1,131 * PBF + 0,136 * VFA + 9,618 * FMI - 0,123 * MCA$$

Однако, полученная модель линейного характера и не способна к самообучению. В связи с полученными данными было принято решение о построении модели ранней диагностики висцерального ожирения на основании алгоритма многослойного перцептрона. Модель алгоритма включала в себя 5 входных «нейронов» с функцией активации «нормализованный радиальный базис» и 10 «нейронов» в скрытом слое.

Для обучения алгоритма поддержки принятия решений выборка была разбита на обучающую и тестовую выборки по 44 человека каждая.

Выбраны сети проксимирующего типа для вычисления S_{VAT} по измерениям: вычисленная окружность живот, жировая масса тела, процент жировой массы тела, площадь висцерального жира, индекс жировой массы тела.

Чувствительность данной модели составила 91%, а специфичность 80%.

При сравнении результатов площади висцерального жира, полученных с помощью разработанной модели на основании параметров биоимпедансметрии, с показателями, полученными при помощи КТ, что изображено на рисунке 13.

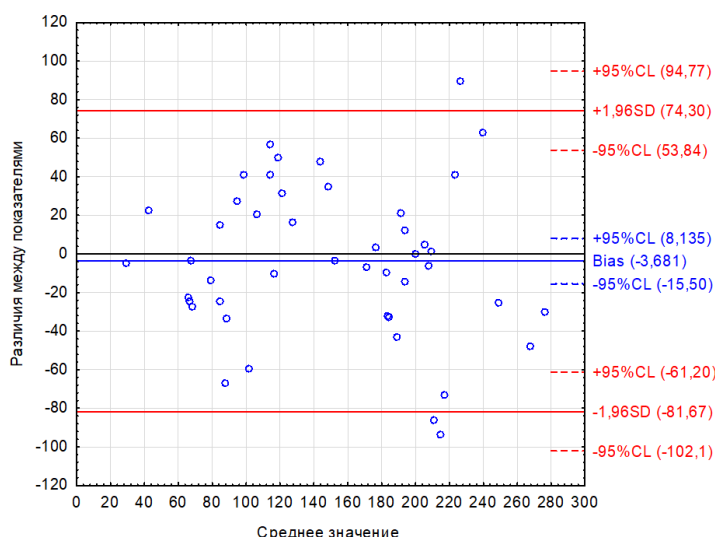


Рисунок 13 – Диаграмма сравнения результатов КТ и модели, основанной на измерениях биоимпедансметрии как методов определения площади висцерального жира.

Среднее отклонение результатов КТ в сравнении с созданной моделью – 3,681, диапазон от – 15,50 до 8,135. Средний нижний 95%-й предел доверительного интервала для расчетной модели в сравнении с КТ составил – 81,67, диапазон от – 102,1 до – 61,20. Средний верхний 95%-й предел доверительного интервала для расчетной модели в сравнении с КТ составил 74,30, диапазон от 53,84 до 94,77.

При сравнении результатов площади висцерального жира, полученных с помощью разработанной модели на основании параметров биоимпедансметрии, с показателями, полученными при помощи КТ была выявлена достаточная согласованность вычисленных результатов.

У всех обследованных проводился сравнительный анализ клинико-метаболических показателей и данных композиционного состава тела, который показал, что наиболее значимыми для выявления ИР показателями биоимпедансметрии являются: площадь висцерального жира, процент жировой массы тела, общая жировая масса тела, полный фазовый угол туловища, индекс безжировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), индекс жировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), сравнительные характеристики которых приведены в таблице 34, а вклад каждого из показателей композиционного состава тела представлен на рисунке 14.

Таблица 34 – Результаты корреляционных характеристик изученных показателей (Me [Q1; Q3])

Показатели	Индекс НОМА		Индекс Caro	
	коэффициент Спирмена, r	p	коэффициент Спирмена, r	p
Площадь висцерального жира, см ²	0,324	<0,001*	- 0,356	<0,001*
Жировая масса тела, %	0,351	<0,001*	- 0,363	<0,001*
Жировая масса тела, кг	0,312	<0,001*	- 0,335	<0,001*
Полный фазовый угол туловища,	0,038	0,182	- 0,055	0,053
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	0,084	0,003*	- 0,123	<0,001*
Индекс жировой массы тела, кг/м ²	0,352	<0,001*	- 0,364	<0,001*

Примечание – * – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при $p < 0,05$)

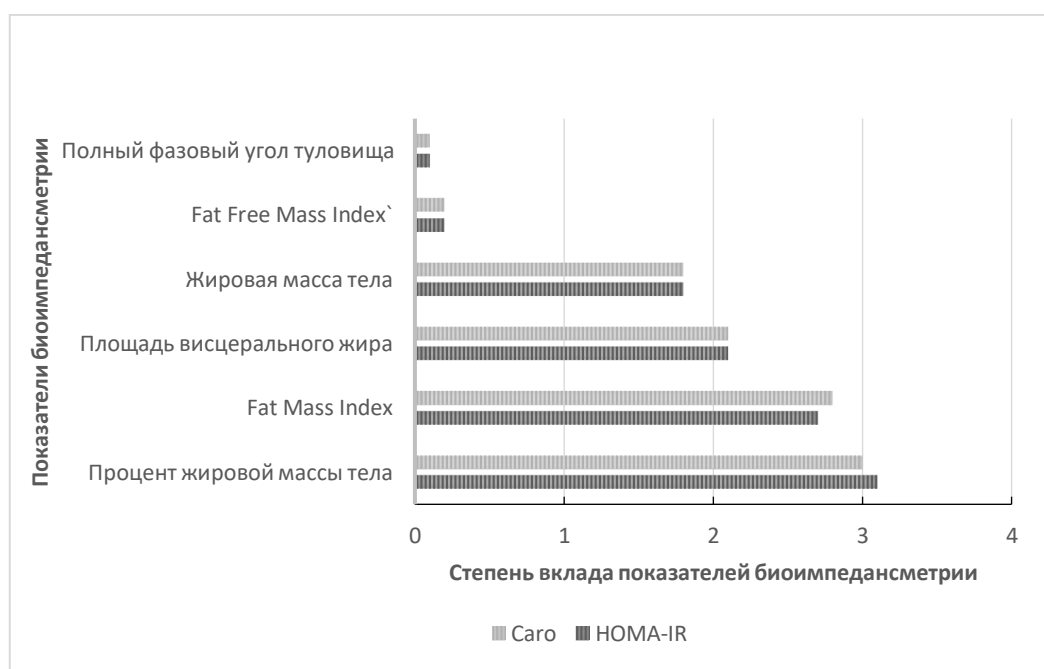


Рисунок 14 – Вклад показателей биоимпедансного анализа в построении нейросетевой модели скрининговых критериев ранней диагностики инсулинорезистентности (с учетом индекса инсулинорезистентности НОМА и Caro).

В связи с полученными данными была построена модель скрининговых критериев ранней диагностики ИР на основании алгоритма многослойного перцептрона. Модель по индексам НОМА и Caro включал в себя 14 входных «нейронов» с функцией активации «нормализованный радиальный базис» каждая и 8 «нейронов» в скрытом слое для алгоритма принятия решения индекса НОМА и 7 «нейронов для индекса» Caro.

Все полученные данные были сформированы в 2 выборки для построения нейросетевой модели скрининговых критериев ранней диагностики предикторов висцерального ожирения.

Для создания алгоритма поддержки принятия решений выборка была разбита на обучающую (n=505) и тестовую выборки (n=1229). Обучающая выборка использовалась для вычисления весовых коэффициентов, а тестовая – для оценки качества полученной модели.

Полученные данные позволили спрогнозировать вероятную ИР, сопоставимую с результатами, полученными при расчете индексов Саго и НОМА. Чувствительность и специфичность для модели прогнозирования по индексу Саго составила 92,35% и 90,82%, а по индексу НОМА 94,18%, 97,62% соответственно.

Для проверки эффективности модели была использована обезличенная медицинская информация, которая не использовалась для настройки параметров нейросети, (60 случаев) прогноз составил более 90% совпадений, что позволяет использовать данную модель в клинической практике на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи.

3.3. «Школа здорового питания» как инструмент контроля за массой тела и показателями метаболического статуса ребенка

На протяжении 3 лет работы проекта под динамическим наблюдением находилось 658 человек, из которых 68 детей и подростков составили группу стандартного наблюдения. Пациенты этой группы наблюдались в поликлинике по месту жительства согласно общепринятой схеме (Приказ Минздрава России от 21.12.2012 N 1348н «Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных учреждениях») – больным было рекомендовано регулярно посещать врача-эндокринолога 1 раз в 3 – 6 месяцев. Группу интенсивного наблюдения составили 76 человек, которые получали комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию веса в «Школе здорового питания» СибГМУ.

В группе стандартного наблюдения визиты к врачу оказались нерегулярными в 85 % случаев, частота посещения составила 1 посещение в 4,5 месяца, тогда как среди группы интенсивного наблюдения посещения осуществлялись ежемесячно. Нарушения в диетических рекомендациях, среди лиц, получающих лечебно-профилактические рекомендации по стандартной схеме отмечались в 69,4 % случаев, тогда как в группе «Школы здорового питания» в 15,3%.

На заключительном визите исследования (через 12 месяцев) после проведенного комплексного немедикаментозного лечения установлено достоверное снижение величины массы тела с 68,75 [61,25; 83,8] кг до 44,8 [37,2; 62,0] ($p < 0,001$) в группе интенсивного наблюдения, что изображено на рисунке 15.

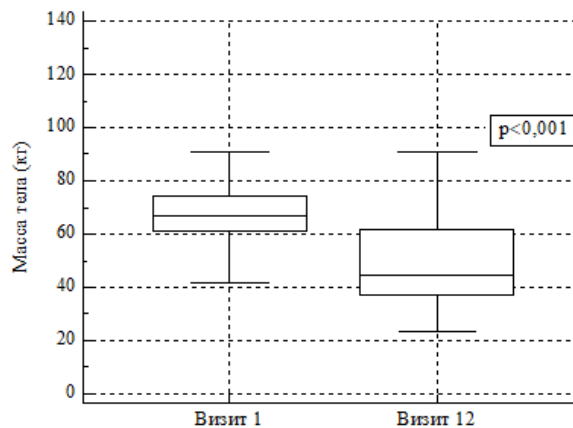


Рисунок 15 – Динамика изменения массы тела в начале и конце исследования

Уровень ИМТ снизился с 27,65 [25,7; 29,05] кг/м² до 21,35 [19,05; 24,45] ($p < 0,001$) и SDS индекса массы тела с 2,6 [2,1; 3,0] до 1,4 [0,9; 2,0] ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями в группе интенсивного наблюдения, в соответствии с рисунком 16.

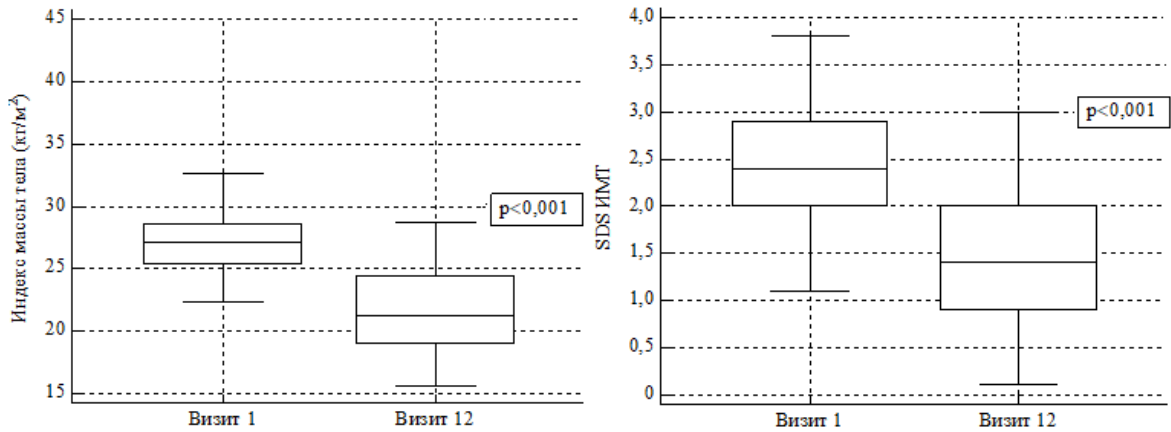


Рисунок 16 – Анализ динамики изменения показателей ИМТ и SDS ИМТ среди обследованных пациентов

Среди изучаемых параметров композиционного тела было выявлено достоверное снижение таких показателей, характеризующих жировую массу, как жировая масса тела (кг, %), площадь висцерального жира см^2 и индекс жировой массы тела ($p < 0,001$), что изображено на рисунке 17.

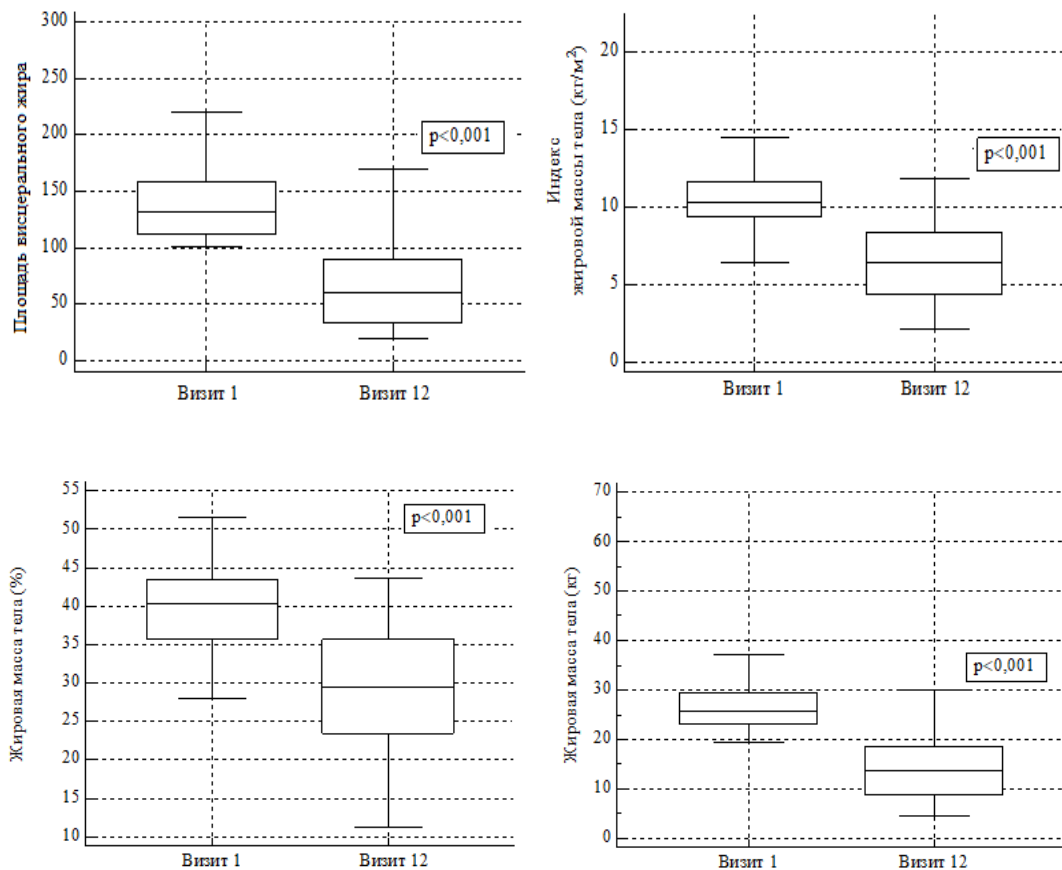


Рисунок 17 – Характеристика жировой массы тела, площади висцерального жира и индекса жировой массы тела в начале и конце исследования

Параметры, характеризующие безжировую массу тела, так же имели статистически значимое снижение по результатам исследования ($p < 0,001$), что изображено на рисунке 18.

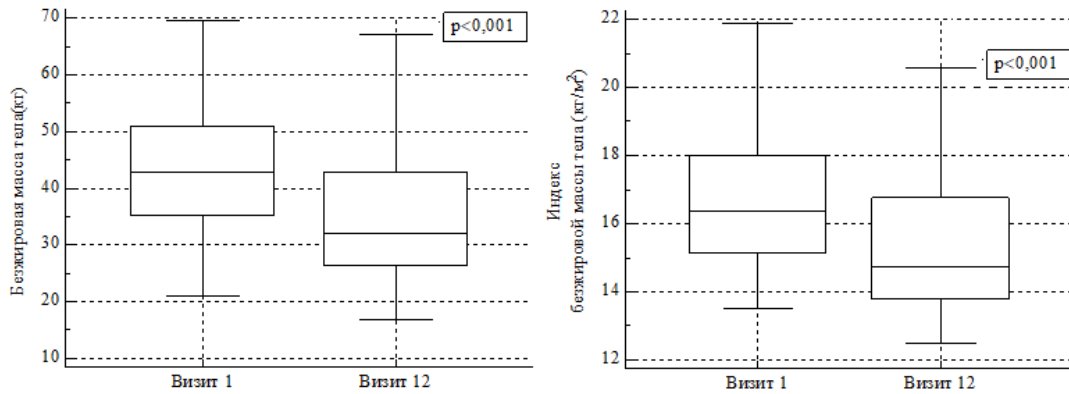


Рисунок 18 – Динамика показателей безжировой массы тела и индекса безжировой массы тела в начале и конце исследования

Достоверной разницы между исходными и итоговыми значениями фазового угла туловища выявлено не было ($p = 0,817$). Графические результаты исследования изображены на рисунке 19.

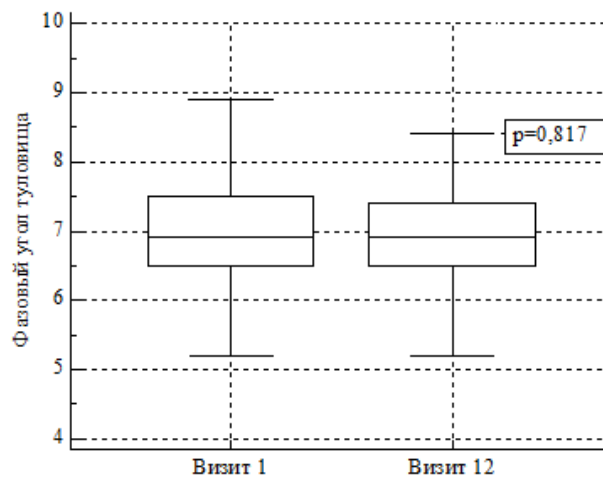


Рисунок 19 – Характеристика изменений фазового угла туловища в начале и конце исследования

При оценке параметров метаболического статуса детей через 12 месяцев после проведенного комплексного немедикаментозного лечения выявлено достоверное снижение показателей лептина ($p < 0,001$) и С-пептида ($p < 0,001$), что изображено на рисунке 20.

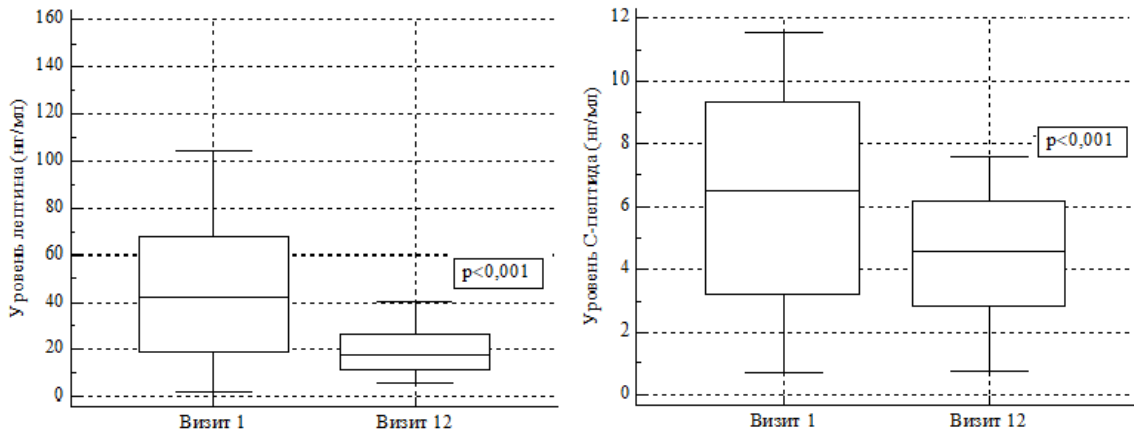


Рисунок 20 – Анализ динамики уровней С-пептида и лептина в начале и конце исследования

Так же было зарегистрировано статистически значимое снижение уровня инсулина натощак ($p = < 0,001$) и параметра индекса инсулинорезистентности НОМА-IR через 12 месяцев лечения по сравнению с исходными данными ($p < 0,001$). Динамика изменений изученных параметров метаболического статуса изображено на рисунке 21.

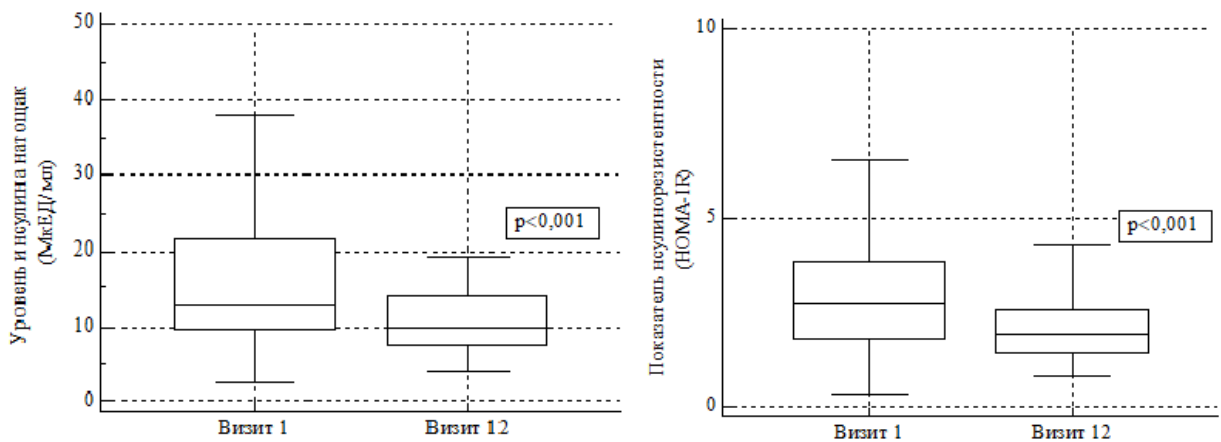


Рисунок 21 – Динамика уровня инсулина и индекса НОМА среди обследованных

Статистически значимого снижения уровня глюкозы натощак через 12 месяцев терапии по сравнению с исходными данными у обследуемых детей и подростков отмечено не было ($p = 0,158$), что изображено на рисунке 22.

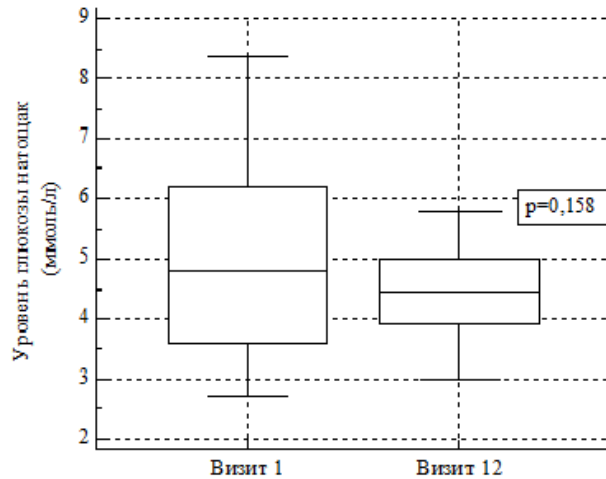


Рисунок 22 – Характеристика изменения уровня глюкозы крови в начале и конце исследования

При оценке качества жизни с помощью опросника SF – 36 через 12 месяцев от начала терапии было выявлено достоверное увеличение показателей качества жизни по физическому ($p = 0,026$) и психическому ($p < 0,001$) компонентам здоровья по сравнению с началом исследования, в соответствии с рисунком 23.

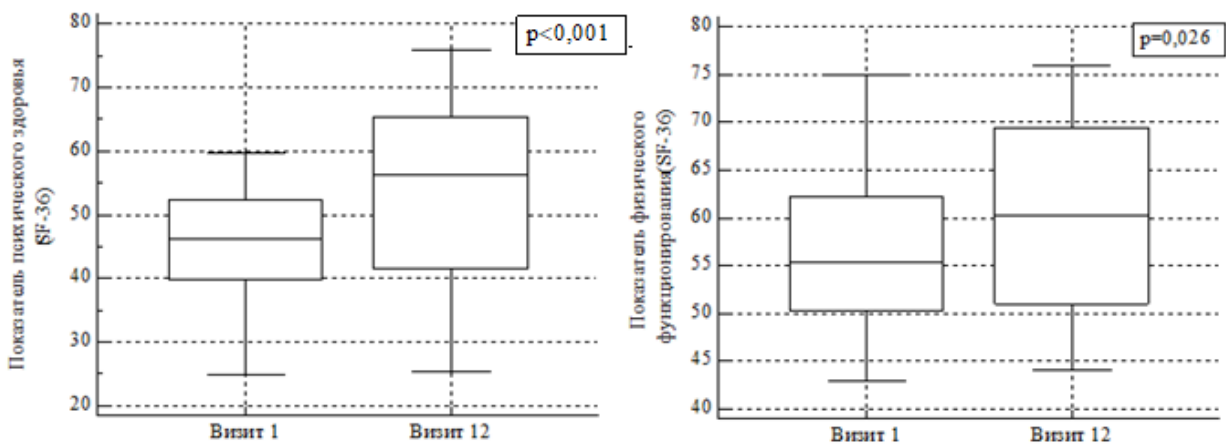


Рисунок 23 – Характеристика качества жизни обследованных

Характеристика всех исследуемых параметров: антропометрических, композиционного состава тела, метаболического статуса и качества жизни приведена в таблице 35.

Таблица 35 – Динамика антропометрических данных, показателей биоимпедансометрии и метаболического статуса детей из группы интенсивного наблюдения в динамике (Me [Q1; Q3])

Показатели	Визит 1 n=76	Визит 12 n=76	p
Возраст, годы	12,65[10,15; 14,95]	13,65[11,15; 15,95]	0,042*
Рост, см	146 [139; 162]	162 [151; 169]	<0,001*
Вес, кг	66,9 [60,7; 74,3]	44,8 [37,1; 61,5]	<0,001*
Индекс массы тела, кг/м ²	27,65 [25,7; 29,05]	21,35 [19,05; 24,45]	<0,001*
SDS индекса массы тела	2,4 [2,0; 2,9]	1,4 [0,9; 2,0]	<0,001*
Жировая масса тела, %	40,35 [35,65; 43,34]	29,5 [23,45; 35,65]	<0,001*
Жировая масса тела, кг	25,8[23,7; 30,95]	13,85 [9,15; 19,4]	<0,001*
Площадь висцерального жира, см ²	127,65 [110,65; 150,55]	60,9 [34,0; 90,0]	<0,001*
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	16,35 [15,15; 18,0]	14,75 [13,8; 16,75]	<0,001*
Фазовый угол тела	6,9 [6,5; 7,5]	6,9 [6,5; 7,4]	0,816
Безжировая масса тела, кг	42,8 [35,1; 51,0]	32,05 [26,5; 42,8]	<0,001*
Глюкоза, ммоль/л	4,8 [3,6; 6,2]	4,45 [3,9; 5,0]	0,158
Инсулин, мкЕд/мл	12,72 [9,75; 21,42]	9,81 [7,50; 13,89]	<0,001*
Лептин, нг/мл	42,81 [19,32; 67,67]	17,66 [11,50; 26,77]	<0,001*
С-пептид, нг/мл	6,51 [3,23; 9,34]	4,54 [2,83; 6,18]	<0,001*
НОМА-IR	2,75 [1,79; 3,82]	1,90 [1,42; 2,6]	<0,001*
Физический компонент здоровья	55,291 [50,195; 62,142]	60,270 [51,008; 69,448]	0,026*
Психический компонент здоровья	46,218 [39,886; 52,338]	46,478 [38,613; 61,838]	<0,001*

Примечание – p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p < 0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

При проведении анализа полученных данных в группе стандартного наблюдения, изменения антропометрических данных, параметров композиционного состава тела обращает на себя внимание незначительная динамика данных показателей. Так, несмотря на достоверное снижение массы тела, снижение жировой массы тела, кг было недостоверным. Параметры, характеризующие углеводный обмен так же имели незначимые изменения спустя год после стандартного наблюдения. Результаты отображены в таблице 36.

Таблица 36 – Динамика антропометрических данных, показателей биоимпедансометрии и метаболического статуса детей из группы стандартного наблюдения в динамике (Me [Q1; Q3])

Показатели	Визит 1 n=68	Визит 12 n=68	p
Возраст, годы	12,15 [9,95; 14,10]	12,15 [10,95; 15,10]	0,002*
Рост, см	147 [136; 160]	162 [149; 166]	<0,001*
Вес, кг	60,4 [58,6; 75,9]	56,8 [56,1; 71,5]	0,001*
Индекс массы тела, кг/м ²	27,95 [24,40; 31,14]	26,90 [25,30; 30,48]	<0,001*
SDS индекса массы тела	2,4 [2,0; 2,9]	1,4 [0,9; 2,0]	0,114
Жировая масса тела, %	41,83 [35,66; 44,01]	37,45 [34,40; 44,65]	<0,001*
Жировая масса тела, кг	26,6 [24,9 ; 31,04]	25,25 [20,11; 28,9]	0,060
Площадь висцерального жира, см ²	128,23 [103,76; 150,95]	120,6 [100,76; 121,9]	0,004*
Индекс безжировой массы тела, кг/м ²	16,35 [15,15; 18,0]	14,75 [13,8; 16,75]	<0,001*
Фазовый угол тела	6,9 [6,3; 7,5]	6,8 [6,5; 7,5]	0,914
Безжировая масса тела, кг	39,8 [34,1; 50,4]	36,66 [33,20; 48,7]	<0,001*
Глюкоза, ммоль/л	4,8 [3,5; 6,2]	4,6 [4,0; 5,6]	0,512
Инсулин, мкЕд/мл	13,08 [8,86; 19,33]	12,89 [8,50; 15,89]	0,014
Лептин, нг/мл	38,21 [21,15; 49,2]	36,47 [18,25; 42,35]	0,117
С-пептид, нг/мл	6,55 [4,67; 9,08]	6,21 [3,35; 8,21]	<0,001*
НОМА-IR	2,56 [1,80; 3,92]	2,49 [1,68; 3,05]	0,344
Физический компонент здоровья	56,323 [51,191; 63,418]	59,2783 [51,008; 66,320]	0,006*
Психический компонент здоровья	46,347 [39,592; 52,473]	46,456 [38,613; 53,495]	0,057

Примечание – p – значимость различий между группами (Z – критерий Манна–Уитни, различия значимы при p < 0,05); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Учитывая современные знания о роли топографии жировой ткани в развитии метаболических нарушений, очевидна потребность в персонализации диагностических и лечебных мер, направленных на борьбу с эпидемией ожирения. Диагностика композиционного состава тела является неинвазивным, нелучевым методом, который может найти широкое применение в персонализированной диагностике и терапии МС и его предикторов. Таким образом оценку эффективности школ здорового питания необходимо проводить не только по

показателям массы тела, ИМТ и SDS ИМТ, но по параметрам композиционного состава тела. Для того, чтобы показать значимость метода биоимпедансметрии представлен клинический пример.

Клинический пример.

В «Школу здорового питания» ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России обратилась мама с дочерью 13 лет, которые были обеспокоены риском реализации у дочери наследственной предрасположенности к ожирению и сахарному диабету (СД) 2 типа. Из анамнеза: ребенок от 3 беременности, 2 родов. Набор массы тела за период беременности составил порядка 15 кг (со слов матери). Срочные роды в срок, рост при рождении 58 см, вес 4105 г, естественное вскармливание до 3 месяцев. Профилактические прививки по возрасту, наследственность: у бабушки по отцовской линии – ожирение и СД 2 типа, у матери 42 лет – СД 2 типа дебютировал, когда дочери исполнилось 5 лет, у отца 45 лет – ожирение, у старшей сестры вес нормальный. Аллергоанамнез не отягощен, хронические заболевания и операции отрицает. Половое развитие соответствует возрасту, менархе в 11 лет. Обследование пациентки проводилось амбулаторно и включало проведение антропометрических измерений (рост, вес, ИМТ, SDS ИМТ), суточного мониторинга гликемии (СМГ), биоимпедансметрии и определение нутритивного статуса с помощью «Нутритест – ИП» (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»). ИМТ=21,9 кг/м², SDS ИМТ= 0,9, что характеризует массу тела как нормальную. По данным композиционного состава тела у пациента отмечалось повышенное содержания жировой массы тела на фоне низко – нормальной мышечной массы. По данным СМГ было выявлено повышение гликемии до 8.9 ммоль/л после приема пищи с высоким содержанием простых углеводов. При оценке нутритивного статуса были выявлены избыток потребления простых углеводов и рафинированных жиров на фоне дефицита белка. По полученным результатам пациенту были даны персонализированные рекомендации по питанию. Спустя 6 месяцев было проведено повторное обследование пациента. Пациент и его семья мотивированы и соблюдали все данные рекомендации. Характеристика ключевых параметров контроля приведена в таблице 37.

Таблица 37 – Характеристика контролируемых показателей в динамике

Дата исследования	Рост, см	Вес, кг	ИМТ, кг/м ²	Масса скелетной мускулатуры, кг	Жировая масса тела, %
10.02.17	155	52,7	21,9	17,8	29,8
30.03.17	156,1	52,7	21,6	19,1	27,6
11.05.17	157	53,0	21,5	20,5	25,3
13.06.17	157,6	53,9	21,7	21,2	25,1
01.08.17	159	54,5	21,6	22,4	23,8
13.09.18	160,9	56,4	21,8	23,2	21,7

При измерении антропометрических данных ИМТ сохранился на прежнем уровне (21,8 кг/м²), SDS ИМТ= 0,7, но при исследовании состава тела была выявлена положительная динамика, в виде увеличения мышечной массы на 5,4 килограмм, снижение жировой массы на 8,1 %. Данные изменения так же сопровождались динамикой результатов суточного мониторинга гликемии: пиков повышения гликемии более 7,8 ммоль/л после приема пищи с высоким содержанием простых углеводов не отмечалось.

Таким образом, было доказано, что использование в рамках школ здорового питания биоимпедансметрии позволяет проводить персонализированные лечебно-профилактические мероприятия и является в 76,3% более эффективной, чем стандартные методы диспансерного наблюдения за детьми и подростками с ожирением.

С учетом полученного опыта была сформирована модель профилактики и ранней диагностики МС и его предикторов, представленный на рисунке 24.

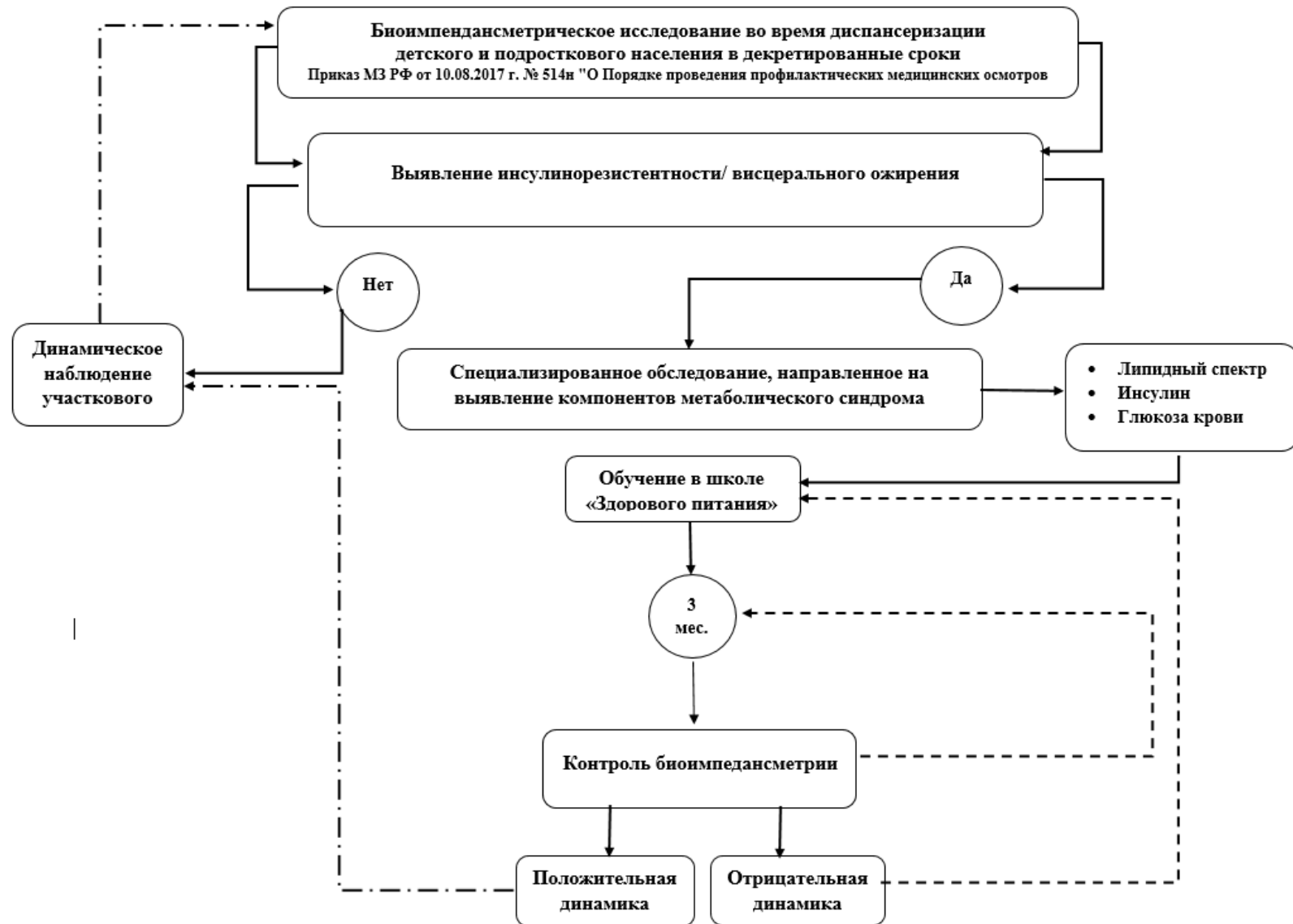


Рисунок 24 – Модель оптимизации профилактики и ранней диагностики метаболического синдрома и его предикторов

4.ОБСУЖДЕНИЕ

Ожирение является глобальной эпидемией, непосредственно связанной с хроническими неинфекционными заболеваниями: СД 2 типа и рядом сердечно – сосудистых и онкологических заболеваний. Доказано, что именно чрезмерное развитие ВЖТ расположенной в брюшной полости тела, наиболее тесно связано с развитием МС. Однако до сих пор не существует метода ранней неинвазивной диагностики МС и его предикторов среди детей и подростков.

В рамках нашего исследования были изучены данные 959 детей и подростков с ожирением и 955 с нормальной массой тела. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, ИМТ, SDS ИМТ и показателям биоимпедансметрии.

Целью исследования было разработать ранние маркеры развития метаболического синдрома у детей и подростков с избыточной массой тела для оптимизации диспансеризации и проведения своевременной персонализированной терапии.

В результате проведенного исследования были выявлено, что среди всех обследованных по критерию биоимпедансметрии 20,5 % страдали от висцерального ожирения. При анализе были обнаружены статистически значимые различия между группой контроля и обследованными по следующим параметрам: основной обмен ($p= 0,006$); площадь висцерального жира ($p <0,001$), активная клеточная масса ($p= 0,0043$), индекс безжировой массы тела ($p <0,001$), индекс жировой массы тела ($p <0,001$), общее количество воды организма($p= 0,032$), внутриклеточная ($p= 0,0046$) и внеклеточная ($p= 0,006$) вода организма, фазовый угол туловища ($p <0,001$), полный фазовый угол тела ($p <0,001$), протеин ($p= 0,037$), жировая масса тела (кг) ($p <0,001$), сухой массой тела ($p= 0,0049$), безжировой массой тела ($p= 0,006$), массой скелетной мускулатуры ($p= 0,0045$), жировая масса тела (%) ($p <0,001$), глюкоза крови натощак ($p <0,001$), индекс атерогенности ($p <0,001$), инсулин натощак ($p <0,001$), лептин ($p <0,001$), С-пептид ($p <0,001$), триглицериды ($p= <0,001$), ЛПВП-ХС ($p= 0,001$), ЛПНП-ХС ($p <0,001$), ЛПОНП-ХС ($p= 0,003$), индексы инсулинорезистентности НОМА ($p <0,001$) и Caro (p

<0,001); тогда как для показателей общих минералов и минеральной массы костей и ОХ статистически значимых различий выявлено не было.

Изменения в составе тела, сопровождающие начало и развитие ожирения, оказывают значительное влияние на метаболизм и чувствительность к инсулину, что подтверждает важность выявленных различий в композиции тела в зависимости от наличия ожирения [57].

При анализе взаимосвязей среди всех обследованных были выявлены сильные корреляции между ИМТ и показателями композиционного состава тела: площадью висцерального жира (см^2) ($r= 0,908$; $p < 0,001$), индексом жировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) ($r= 0,834$; $p < 0,001$), жировой массой тела (кг) ($r= 0,929$; $p < 0,001$), жировой массой тела (%) ($r= 0,712$; $p < 0,001$). Аналогичные результаты были выявлены при поиске корреляций между SDS ИМТ и показателями биоимпедансметрии. Показатели мышечной массы, такие как активная масса клеток (кг) ($r= 0,565$; $p < 0,001$) и масса скелетной мускулатуры (кг) ($r= 0,565$; $p < 0,001$) имели связь средней силы с показателями ИМТ, тогда как с SDS ИМТ эта связь была очень слабой. Между исследуемыми параметрами минерального обмена (минеральной массой костей и общей минеральной массой организма) были обнаружены корреляции средней степени, тогда как с SDS ИМТ эта связь была очень слабой.

Параметры, характеризующие жировую массу тела имели более высокий уровень корреляций с группой избыточной массы тела, тогда как показатели безжировой массы тела и выносливости организма (фазовый угол туловища и полный фазовый угол тела) с ИМТ у группы с нормальной массой. При более детальном рассмотрении подгрупп, стоит подчеркнуть, что показатели, характеризующие жировую массу тела (площадь висцерального жира, жировая масса тела) имели более высокую силу корреляцию с ИМТ у девочек вне зависимости от возраста и наличия ожирения.

Показатели уровня индексов инсулинорезистентности Caro ($r= - 0,358$; $p < 0,001$) и НОМА ($r= 0,324$; $p < 0,001$), инсулина натощак, $\text{МкЕд}/\text{мл}$ ($r= 0,366$; $p < 0,001$), С-пептида, $\text{нг}/\text{мл}$ ($r= - 0,346$; $p < 0,001$) имели слабую корреляцию с ИМТ

и аналогично для SDS ИМТ. Остальные исследуемые параметры метаболического статуса характеризовались крайне слабой корреляцией с ИМТ: лептин ($r= 0,28$; $p<0,001$), ТГ ($r= 0,126$; $p<0,001$), ЛПВП-ХС ($r= - 0,127$; $p<0,001$), ЛПНП-ХС ($r= 0,169$; $p<0,001$), ЛПОНП-ХС ($r= 0,052$; $p= 0,068$), индекс атерогенности ($r= - 0,083$; $p= 0,0036$), что так же было верно для SDS ИМТ.

Уровни глюкозы крови натощак и ОХ или не имели достоверной взаимосвязи с параметрами ИМТ и SDS ИМТ.

При анализе аналогичных взаимосвязей между параметрами метаболического статуса и ИМТ в подгруппах, выделенных по SDS ИМТ, полу и возрасту, так же достоверных корреляций с достаточным уровнем силы связи в нашем исследовании обнаружено не было.

Наличие слабых корреляций между параметрами метаболического статуса и ИМТ, SDS ИМТ позволяет предполагать, что использование для раннего выявления МС и его предикторов в детской популяции не оправдано. Данная гипотеза подтверждается рядом исследовательских работ [166, 194].

Однако, единой точки зрения на данный вопрос до сих пор не существует, так как имеются результаты исследований, выявивших значительные корреляции между данными параметрами [43, 182]. Такие различия, вероятно, могут быть ассоциированы с гендерными, этническими и расовыми особенностями.

В ходе исследования были выявлены корреляции между показателями биоимпедансметрии показателями метаболического статуса пациентов: площадь висцерального жира с индексом НОМА ($r= 0,324$; $p <0,001$) и Caro ($r= -0,356$; $p<0,001$); жировая масса тела (%) с индексом НОМА ($r= 0,351$; $p <0,001$) и Caro ($r= -0,363$; $p <0,001$); жировая масса тела (кг) с индексом НОМА ($r= 0,312$; $p <0,001$) и Caro ($r= -0,335$; $p <0,001$); индекс жировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) с индексом НОМА ($r= 0,352$; $p= 0,0029$) и Caro ($r= -0,364$; $p <0,001$); индекс безжировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) с индексом НОМА ($r= 0,084$; $p= 0,0029$) и Caro ($r= -0,123$; $p <0,001$);

Тогда как статистически значимых корреляций, обладающих достаточной силой связи, между выше перечисленными показателями композиционного состава

тела и глюкозой, лептином, С-пептидом, ОХ, ТГ, ЛПВП-ХС, ЛПНП-ХС, ЛПОНП-ХС, индексом атерогенности, выявлено не было.

Результаты полученные в ходе исследования согласуются с данными ряда авторов, предоставивших убедительные доказательства того, что увеличение общей массы жировой тела и висцерального жира, а также эктопическое отложение жиров в печени и скелетной мускулатуре определяют случаи ИР и заболеваемости ХНИЗ во взрослом возрасте [68, 82, 155], тогда как большая часть прироста веса во время роста у детей в норме приходится именно на сухую массу тела [68, 200, 254].

Так же были выявлены взаимосвязи уровнями лептина и инсулина ($r=0,434$; $p < 0,001$), а так же индексов инсулинорезистентности НОМА ($r=0,402$; $p < 0,001$) Саго ($r=-0,398$; $p < 0,001$). У людей врожденный дефицит лептина ассоциируется с тяжелым ожирением, непереносимостью глюкозы и резистентностью к инсулину, и эти нарушения могут быть устранены путем введения лептина, что указывает на связь между лептином и инсулином [142, 243].

Лептин, концентрации инсулина и масса тела взаимосвязаны, и поскольку лептин играет модулирующую роль в секреции инсулина поджелудочной железы, устойчивость лептина может возникать и в β -клетках, вызывая тем самым гиперинсулинемию, наблюдаемую у больных ожирением [243, 261]. Это может означать существование порочного круга лептиновой резистентности и инсулиновой резистентности, которые приводят к меньшему расходу энергии, тем самым способствуя возникновению МС на фоне ожирения [243]. Тогда как, достаточных по силе или достоверных связей с параметрами липидного обмена, уровнем глюкозы обнаружить не удалось.

Учитывая наличия данных взаимосвязей, с помощью когнитивной системы IBM Watson была смоделирована модель прогнозирования ИР на основании результатов биоимпедансметрии, обладающий чувствительной и специфичностью по индексу Саго 92,35% и 90,82%, а по индексу НОМА 94,18%, 97,62% соответственно.

Следующим этапом исследование было проведение КТ, как «золотого» стандарта диагностики висцерального ожирения, группе, случайным образом,

отобранных пациентов. При проведении корреляционного анализа были выявлена связь высокого уровня между данными полученными при помощи КТ и биоимпедансметрии: площадь висцерального жира (см^2) ($r= 0,83$; $p < 0,001$), вычисленная окружность живота (см) ($r= 0,644$; $p < 0,001$), жировая масса тела (%) ($r= 0,749$; $p < 0,001$), жировая масса тела (кг) ($r= 0,881$; $p < 0,001$), индекс жировой массы тела, ($\text{кг}/\text{м}^2$) ($r= 0,868$; $p < 0,001$).

На основании полученных данных с помощью IBM Watson был создан алгоритм принятия решений, способный спрогнозировать площадь висцерального жира по данным биоимпедансметрии, аналогично результатам, полученным с помощью КТ с чувствительностью 91% и специфичностью 80%.

Известно, что в клинических условиях чаще всего используются методы, которые, хотя и являются косвенными, но быстрыми, неинвазивными, простыми в применении, рентабельными и не представляющими риска для пациентов [41, 54]. К таким методам можно отнести и биоимпедансный анализ.

Ожирение – мультифакториальное заболевание, однако ключевую роль в развитии заболевания играют модифицируемые факторы риска, такие как нерациональное питание и низкая физическая активность. В связи с тем, что медикаментозное лечение ожирения и ассоциированных с ним ХНИЗ в педиатрической практике значительно ограничено, предпочтение отдается именно немедикаментозной терапии, включающий коррекцию пищевого поведения и достижения приемлемого уровня физической нагрузки. Учитывая акцент на разрыв негативных поведенческих циклов – когнитивно-поведенческая терапия является важной частью комплексной терапии [256].

С учетом продолжающегося роста заболеваемости возникла необходимость в создании единого центра в городе Томске для помощи детям и подросткам с ожирением, а также выявления новых случаев заболевания на ранних этапах. На протяжении 3 лет работы проекта под наблюдением находилось 658 детей, из них 76 участников прошли полный курс, включающий немедикаментозный комплекс с элементами когнитивно-поведенческой терапии.

После проведенного в течение 12 месяцев комплексного немедикаментозного лечения установлено достоверное снижение величины массы тела с 68,75 [61,25; 83,8] кг до 44,8 [37,2; 62,0] ($p < 0,001$), ИМТ с 27,65 [25,7; 29,05] кг/м² до 21,35 [19,05; 24,45] ($p < 0,001$) и SDS индекса массы тела с 2,6 [2,1; 3,0] до 1,4 [0,9; 2,0] ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями в исследуемой группе детей.

Так же отмечалось достоверное снижение показателей композиционного состава тела, ассоциированных с предикторами МС: процент жировой массы тела, площадь висцерального жира, жировая и безжировая масса тела, индекс безжировой и жировой массы тела ($p < 0,001$).

Положительные изменения были выявлены так же и в метаболическом статусе детей: достоверное снижение показателей инсулина натощак ($p = < 0,001$), лептина ($p < 0,001$) и С-пептида ($p = < 0,001$). Статистически значимого снижения уровня глюкозы натощак через 12 месяцев терапии по сравнению с исходными данными у обследуемых детей и подростков отмечено не было ($p = 0,158$). Так же было зарегистрировано статистически значимое снижение параметра индекса инсулинорезистентности НОМА-IR через 12 месяцев лечения по сравнению с исходными данными ($p < 0,001$).

Помимо повышенной сопутствующей заболеваемости, психосоциальных нарушений, они также демонстрируют значительно более низкое качество жизни по сравнению с детьми с нормальным весом [111, 238].

При оценке качества жизни с помощью опросника SF-36 через 12 месяцев от начала терапии было выявлено достоверное увеличение показателей качества жизни по физическому ($p = 0,026$) и психическому ($p < 0,001$) компонентам здоровья по сравнению с началом исследования, в соответствии, что подтверждается результатами, полученными в рандомизированном контролируемом исследовании показывающем, что даже небольшие, но последовательные изменения в количестве физической активности благотворно влияют на состав тела, физическую форму и уровень инсулина у детей [120].

Многочисленными экспертными группами (The World Health Organization Commission on Ending Childhood Obesity, The National Academy of Medicine) доказана необходимость системного подхода к профилактике и диагностике ожирения, начиная с раннего возраста и на протяжении всей жизни, в том числе во время беременности [68, 172]. Так, The National Academy of Medicine определила меры по профилактике ожирения в качестве приоритетных, требующих принятия на уровне систем [68, 136]. Проводимая в рамках исследования общественная и индивидуальная просветительская и диагностическая работа базировалась на данных положениях экспертного сообщества.

Суммируя полученные результаты можно отметить, что дети и подростки, страдающие от избыточной массы тела или ожирения, имели более высокие значения показателей композиционного состава тела, ассоциированные с предикторами МС: площадь висцерального жира, жировая масса тела (%), жировая масса тела (кг), индекс жировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), индекс безжировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$); более высокие уровни инсулина натощак, индекса ИР – НОМА и более низкий уровень индекса ИР Caro.

Выявленные между показателями взаимосвязи позволяют использовать биоимпедансметрию в качестве скринингового метода диагностики МС и его предикторов.

ВЫВОДЫ

1. Показатели композиционного состава тела, характеризующие жировую и безжировую массу тела, фазовый угол туловища у детей и подростков зависят от пола, возрастных особенностей и SDS индекса массы тела. Параметры, определяющие минеральный обмен не имеют гендерных различий. Анализ параметров биоимпедансметрии позволяет выделить группу риска по развитию метаболических нарушений у детей и подростков с нормальной массой тела. У девочек в возрасте до 10 лет в 2% случаев, у мальчиков в 1,4%, а у подростков в 6,7% и 8,5% соответственно.
2. Биоимпедансный анализ позволил выделить значимые параметры безжировой массы тела, характеризующие скорость основного обмена в детском и подростковом возрасте (активная клеточная масса, содержание минералов в костях, индекс безжировой массы тела, общая вода организма, внутриклеточная вода, внеклеточная вода, протеин, минералы, сухая масса тела, безжировая масса тела, масса скелетной мускулатуры).
3. Диагностическими пороговыми значениями риска развития метаболических нарушений у детей и подростков по данным биоимпедансного анализа с учетом гендерных и возрастных особенностей детей и подростков являются значения площади висцерального жира для девочек в возрасте до 10 лет – 35,9 см², с 10 лет-67,5 см²; для мальчиков в возрасте до 10 лет – 37,3 см², с 10 лет-45,9 см²
4. Для прогнозирования риска развития метаболических нарушений в детском и подростковом возрасте необходимо применять комплекс показателей БИА (вычисленная окружность живота, процент жировой массы тела, жировая масса тела, площадь висцерального жира, индекс жировой массы тела), который позволяет вычислить площадь висцерального жира с 91% чувствительностью и 80% специфичностью, обладая достаточной сопоставимостью с параметрами компьютерной томографии. Изолированно, показатель площади висцерального жира, определяемый при помощи биоимпедансного анализа сопоставимый с результатами визуализирующих

методов (компьютерная томография) коэффициент Спирмена = 0,83 ($p < 0,001$) не может быть использован для выявления факторов риска развития МС в связи с высокой дисперсией результатов.

5. Математическая модель прогнозирования инсулинорезистентности, включающая показатели композиционного состава тела (площадь висцерального жира; процент жировой массы тела; общая жировая масса тела; индекс жировой массы тела; индекс безжировой массы тела, полный фазовый угол туловища) позволяет выявить группы риска по развитию метаболического синдрома по индексам инсулинорезистентности с чувствительностью и специфичностью для индекса НОМА – 94,18% и 97,62%, для индекса Саго – 92,35% и 90,82% соответственно) и может быть использована для неинвазивного скрининга.
6. Использование немедикаментозного лечения с элементами когнитивно-поведенческой терапии для динамического наблюдения в рамках «Школы здорового питания» приводит к достоверному снижению SDS ИМТ, параметров метаболического статуса (уровни С-пептида, лептина, инсулина и индекса инсулинорезистентности НОМА) и композиционного состава тела, характеризующих жировую массу, а также положительно влияет на качество жизни.
7. Использование биоимпедансметрии в динамике при проведении персонализированных лечебно-профилактических мероприятий повышает эффективность амбулаторного наблюдения детей и подростков с избыточной массой тела на 76,3 % по сравнению со стандартными методами диспансерного наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Биоимпедансметрическое исследование необходимо включить в план диспансеризации детского и подросткового населения в декретированные сроки, начиная с 3 лет.
2. Всем детям и подросткам с выявленными факторами риска при проведении биоимпедансметрии рекомендовано проведение дополнительного исследования метаболических показателей (глюкоза и инсулин крови) для расчета индексов инсулинорезистентности и обоснования лечебно-профилактических мероприятий.
3. При осуществлении мониторинга эффективности терапевтических интервенций необходимо проведение биоимпедансного анализа для оценки динамики композиционного состава тела не менее 1 раза в 3 месяца.
4. Для проведения своевременных превентивных мероприятий метаболического синдрома у детей и подростков, независимо от массы тела необходимо использовать параметры композиционного состава тела в качестве критерия выделения групп риска направленной патологии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- БИА – биоимпедансный анализ
- ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
- ВЖТ – висцеральная жировая ткань
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМТ – индекс массы тела
- ИР – инсулинорезистентность
- КТ – компьютерная томография
- МС – метаболический синдром
- НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
- НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
- ПЖТ – подкожная жировая ткань
- СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ТГ – триглицериды
- ХС – общий холестерин
- ХС – ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
- ХС – ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
- ВСМ – body cell mass (Активная масса клеток)
- ВФМ – body fat mass (Жировая масса тела)
- ВМС – bone mineral content (Минералы, содержащиеся в костях)
- cIMT – толщина интима – медиа сонной артерии
- ECW – extracellular water (Внеклеточная вода организма)
- FFM – fat Free Mass (Безжировая масса тела)
- FMI – fat mass index (Индекс жировой массы тела)
- FFMI – fat free mass index (Индекс безжировой массы тела)
- Hb A1c – гликированный гемоглобин
- ICW – intracellular water (Внутриклеточная вода организма)

PBF – percent body fat (Процент жировой массы тела)

SDS – standart deviation score

SLM – soft lean mass (Тощая масса)

SMM – sceletal muscle mass (Масса скелетной мускулатуры)

S_VAT – расчетная площадь висцерального жира

TBW – total body water (Общая вода организма)

VFA – visceral fat area (Площадь висцерального жира)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов, А.П. Ожирение в детском возрасте / А.П. Аверьянов, И.В. Болотова, С.А. Зотова // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 13–15.
2. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская и др. – Москва: Наука, 2009. – 392 с.
3. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения / Н.П. Соболева, С.Г. Руднев, Д.В. Николаев и др. // Российский медицинский журнал. – 2014. – Т. 20, № 4. – С. 4–13.
4. Влияние диетотерапии на клинико-биохимические показатели и состав тела у детей с избыточной массой тела и ожирением / Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков и др. // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 42. – С. 51–57.
5. Гуревич, К.Г. Индивидуальная адаптация школьников к физической нагрузке / К.Г. Гуревич, В.Н. Платонов // Спортивная медицина: наука и практика. – 2011. – № 4. – С. 29–32.
6. Дерябин, В.Е. Биоимпедансное изучение состава тела в норме и патологии пищеварительной системы / В.Е. Дерябин, А.Б. Петухов. – Москва, 2004. – 128 с. – Деп. рукопись в ВИНТИ No 754-B2004.
7. Загойруко, М.В. Ожирение у детей и подростков / М.В. Загойруко, Т.П. Бардымова, Л.В. Рычкова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 97, № 6. – С. 16–19.
8. Койчужев, А.А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии / А.А. Койчужев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 65–69.
9. Конспект эндокринолога : в 4 ч. Ч. 4. Лечение ожирения у взрослых : Европейские клинические рекомендации (2008) / ред. А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. – 2011. – 32 с.

10. Лучевые методы исследования висцерального ожирения / Ю.Г. Самойлова, Е.Ю. Харламова, Н.М. Сусяева и др. // Современные исследования социальных проблем. – 2014. – Vol. 12, N 44. – P. 328–341.
11. Майоров, А.Ю. Методы количественной оценки инсулинорезистентности / А.Ю. Майоров, К.А. Урбанова, Г.Р. Галстян // Ожирение и метаболизм. – 2009. – Т. 6, № 2. – С. 19–23.
12. Мартинчик, А.Н. Питание человека (основы нутрициологии) / А.Н. Мартинчик, И.В. Маев, А.Б. Петухов. – Москва, 2002. – 572 с.
13. Медведев, В.С. Нейронные сети. Matlab 6 / В.С. Медведев, В.Г. Потемкин. – Москва : Диалог-МИФИ, 2002. – 496 с.
14. Микиртичан, Г.Л. Комплаентность как медикосоциальная и этическая проблема педиатрии / Г.Л. Микиртичан, Т.В. Каурова, О.К. Очкур // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 6. – С. 5–10.
15. Николаев, Д.В. Полисегментные методы в БИА. Обзор по материалам зарубежных публикаций / Д.В. Николаев, С.В. Пушкин, Е.А. Гвоздикова // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы : материалы 6-й научно-практической конференции. – Москва, 2004. – С. 115–127.
16. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты Российского эпидемиологического исследования / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова, Л.В. Савельева // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 10. – С. 28–32.
17. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень №311ВОЗ центр СМН.
URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>(дата обращения: 12.03.2019)
18. Ожирение у подростков России / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова и др. // Ожирение и метаболизм. – 2006. – № 4. – С. 30–34.

19. Огороков, П.В. Адипокины и специфические шапероны при ожирении у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.В. Огороков. – Москва, 2014. – 115 с.
20. Петеркова, В.А. Ожирение в детском возрасте / В.А. Петеркова, О.В. Ремизов // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 17–23.
21. Петухов, А.Б. Биоимпедансометрический спектральный анализ: возможности и перспективы использования метода в практической диетологии / А.Б. Петухов // Вопросы питания. – 2004. – № 2. – С. 34–37.
22. Разина, А.О. Ожирение: современный взгляд на проблему / А.О. Разина, Е.Е. Ачкасов, С.Д. Руненко // Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т. 13, № 1. – С. 3–8.
23. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации / И.Я. Конь, Л.Ю. Волкова, М.М. Коростелева и др. // Вопросы детской диетологии. – 2011. – № 4. – С. 5–8.
24. Современные методы оценки состава тела / Д.С. Русакова, М.Ю. Щербакова, К.М. Гаппарова и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 8. – С. 71–81.
25. Фролова, Е.В. Ожирение: диагностика и лечение в общей врачебной практике / Е.В. Фролова // Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20, № 4. – С. 5–25.
26. Шальнова, С.А. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6. – С. 60–63.
27. Щербакова, М.Ю. Проблема ожирения в детском возрасте / М.Ю. Щербакова, Г.И. Порядина, Е.А. Ковалева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 7. – С. 74–82.

28. Abdominal Obesity, Race and Chronic Kidney Disease in Young Adults: Results from NHANES 1999–2010 [Electronic resource] / H. Sarathy, G. Henriquez, M.K. Abramowitz et al. // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, N 5. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4880194>.
29. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study / C.S. Fox, J.M. Massaro, U. Hoffmann et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 39–48.
30. Acute lymphoblastic leukemia and obesity: increased energy intake or decreased physical activity? / H. Jansen, A. Postma, R.P. Stolk, W.A. Kamps // *Support. Care Cancer*. – 2009. – Vol. 17, N 1. – P. 103–106.
31. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease / K. Bibbins-Domingo, P. Coxson, M.J. Pletcher et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 2371–2379.
32. Age before stage: insulin resistance rises before the onset of puberty: a 9-year longitudinal study (EarlyBird 26) / A.N. Jeffery, B.S. Metcalf, J. Hosking et al. // *Diabetes Care*. – 2012. – Vol. 35. – P. 536–541.
33. Age-related increase in visceral adipose tissue and body fat and the metabolic risk profile of premenopausal women / A. Pascot, S. Lemieux, I. Lemieux et al. // *Diabetes Care*. – 1999. – Vol. 22, N 9. – P. 1471–1478.
34. Alberti, K.G. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // *Diabet. Med.* – 2006. – Vol. 23, N 5. – P. 469–480.
35. Analyses of body composition charts among younger and older Chinese children and adolescents aged 5 to 18 years / K.Y. Xiong, H. He, Y.M. Zhang, G.X. Ni // *BMC Public. Health*. – 2012. – Vol. 12. – P. 835–844.

36. Anthropometry in body composition. An overview / J. Wang, J.C. Thornton, S. Kolesnik et al. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2000. – Vol. 904, N 1. – P. 317–326.
37. Apolipoprotein B is related to arterial pulse wave velocity in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study / T. Koivisto, N. Hutri-Kahonen, M. Juonala et al. // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol. 214, N 1. – P. 220–224.
38. Are metabolic syndrome and its components in obese children influenced by the overweight status or the insulin resistance? / A. Zachurzok-Buczyńska, K. Klimek, M. Firek-Pedras, E. Małecka-Tendera // *Endokrynol. Pol.* – 2011. – Vol. 62. – P. 102–108.
39. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? / F. Bacha, R. Saad, N. Gungor, S.A. Arslanian // *Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29. – P. 1599–1604.
40. Arslanian, S. Insulin sensitivity, lipids, and body composition in childhood: is “syndrome X” present? / S. Arslanian, C. Suprasongsin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81. – P. 1058–1062.
41. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association / M.A. Cornier, J.P. Després, N. Davis et al. // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, N 18. – P. 1996–2019.
42. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study / G.S. Berenson, S.R. Srinivasan, W. Bao et al. // *New Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338, N 23. – P. 1650–1656.
43. Association between Obesity Indices and Insulin Resistance among Healthy Korean Adolescents: The JS High School Study / S.M. Lim, D.P. Choi, Y. Rhee, H.C. Kim // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, N 5. – P. e0125238.
44. Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women / B.H.

- Goodpaster, S. Krishnaswami, H. Resnick et al. // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26, N 2. – P. 372–379.
45. Association of combinations of lipid parameters with carotid intima-media thickness and coronary artery calcium in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / P. Paramsothy, R.H. Knopp, A.G. Bertoni et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56, N 13. – P. 1034–1041.
46. Association of LIPA Gene Polymorphisms With Obesity-Related Metabolic Complications Among Severely Obese Patients / F. Guénard, A. Houde, L. Bouchard et al. // *Obesity*. – 2012. – Vol. 20, N 10. – P. 2075–2082.
47. Association of Serum Leptin Level with Obesity in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia / S. Zareifar, S. Shorafa, S. Haghpanah et al. // *Iran. J. Ped. Hematol. Oncol.* – 2015. – Vol. 5, N 3. – P. 116–124.
48. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group / H.C. McGill, C.A. McMahan, A.W. Zieske et al. // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20, N 8. – P. 1998–2004.
49. Associations of dyslipidemias from childhood to adulthood with carotid intima-media thickness, elasticity, and brachial flow-mediated dilatation in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study / M. Juonala, J.S. Viikari, T. Ronnema et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28, N 5. – P. 1012–1017.
50. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. A report of age- and gender-related differences in the anatomical and physiological characteristics of reference individuals. ICRP Publication 89 // *Ann ICRP*. – 2002. – Vol. 32, N 3–4. – P. 5–265.
51. Bays, H.E. "Sick fat," metabolic disease, and atherosclerosis / H.E. Bays // *Am. J. Med.* – 2009. – Vol. 122, N 1, Suppl. – P. S26–37.

52. Bessesen, D. Evaluation and Management Of Obesity / D. Bessesen, R. Kushner // *Harrison's Principles of Internal Medicine* / ed. D.L. Kasper. – 19th ed. – Philadelphia : Hanley & Belfus, 2002. – P. 399–436.
53. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice / U.G. Kyle, I. Bosaeus, A.D. De Lorenzo et al. // *Clin. Nutr.* – 2004. – Vol. 23, N 6. – P. 1430–1453.
54. Bioelectrical impedance vector analysis in obese and overweight children [Electronic resource] / B. de-Mateo-Silleras, S. de-la-Cruz-Marcos, L. Alonso-Izquierdo et al. // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14, N 1. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6345442>.
55. Blood pressure, sodium intake, insulin resistance, and urinary nitrate excretion / F.S. Facchini, C. Do Nascimento, G.M. Reaven et al. // *Hypertension.* – 1999. – Vol. 33. – P. 1008–1012.
56. Bloom, B. Summary health statistics for U.S. children: National Health Interview Survey, 2012 / B. Bloom, L.I. Jones, G. Freeman // *Vital. Health Stat.* 10. – 2013. – N 258. – P. 1–81.
57. Body composition methods: comparisons and interpretation / D.L. Duren, R.J. Sherwood, S.A. Czerwinski et al. // *J. Diabetes Sci. Technol.* – 2008. – Vol. 2, N 6. – P. 1139–1146.
58. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity / A.R. Brasil, R.C. Norton, M.B. Rossetti et al. // *J. Pediatr. (Rio J.).* – 2007. – Vol. 83, N 5. – P. 477–480.
59. Bremer, A.A. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome / A.A. Bremer, M. Mietus-Snyder, R.H. Lustig // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 129, N 3. – P. 557–570.
60. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study / D.S. Freedman, Z. Mei, S.R. Srinivasan et al. // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 150, N 1. – P. 12–17.

61. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of abnormal lipid levels among youths --- United States, 1999-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 59:29–33.
62. Challenges to physician-patient communication about medication use: a window into the skeptical patient's world / T. Bezreh, M.B. Barton Laws, T. Taubin et al. // *Patient Prefer Adherence.* – 2012. – Vol. 6. – P. 11–18M.
63. Chan, M. Obesity and diabetes: the slow-motion disaster Keynote address at the 47th meeting of the National Academy of Medicine [Electronic resource] / M. Chan. – World Health Organization, 2016. – URL: <https://www.who.int/dg/speeches/2016/obesity-diabetes-disaster/en>.
64. Changes in insulin resistance and cardiovascular risk during adolescence: establishment of differential risk in males and females / A. Moran, D.R. Jacobs, J. Steinberger et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2361–2368.
65. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture / T. Lobstein, R. Jackson-Leach, M.L. Moodie et al. // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, N 9986. – P. 2510–2520.
66. Childhood Obesity Screening and Treatment Practices of Pediatric Healthcare Providers / A. Staiano, A. Marker, M. Liu et al. // *J. La. State Med. Soc.* – 2017. – Vol. 169, N 1. – P. 2–10.
67. Chu, N.F. Obesity, leptin and blood pressure among children in Taiwan: The Taipei children's heart study / N.F. Chu, D.J. Wang, S.M. Shieh // *Am. J. Hypertens.* – 2001. – Vol. 14, N 2. – P. 135–140.
68. Chung, S. Growth and Puberty in Obese Children and Implications of Body Composition / S. Chung // *J. Obes. Metab. Syndr.* – 2017. – Vol. 26, N 4. – P. 243–250.
69. Comparison of bioelectrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry for assessment of body composition in children / K. Okasora,

- R. Takaya, M. Tokuda et al. // *Pediatr. Int.* – 1999. – Vol. 41, N 2. – P. 121–125.
70. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers / S. Lee, F. Bacha, N. Gungor, S. Arslanian // *J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 152. – P. 177–184.
71. Computerized Automated Quantification of Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue From Computed Tomography Scans: Development and Validation Study / Y.J. Kim, J.W. Park, J.W. Kim et al. // *JMIR Med. Inform.* – 2016. – Vol. 4, N 1. – P. e2.
72. Concentrations of low-density lipoprotein cholesterol and total cholesterol among children and adolescents in the United States / E.S. Ford, C. Li, G. Zhao, A.H. Mokdad // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119. – P. 1108–1115.
73. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents / E. Goodman, S.R. Daniels, J.A. Morrison et al. // *J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 145, N 4. – P. 445–451.
74. Contribution of abdominal obesity and hypertriglyceridemia to impaired fasting glucose and coronary artery disease / J. St-Pierre, I. Lemieux, M. Vohl et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 190, N 1. – P. 15–18.
75. Cook, S. Dyslipidemia and pediatric obesity / S. Cook, R.E. Kavey // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 2011. – Vol. 58, N 6. – P. 1363–1373.
76. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children / P. Brambilla, G. Bedogni, L.A. Moreno et al. // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2006. – Vol. 30, N 1. – P. 23–30.

77. Cuda, S.E. Pediatric Obesity Algorithm: A Practical Approach to Obesity Diagnosis and Management / S.E. Cuda, M. Censani // *Front. Pediatr.* – 2019. – Vol. 6. – P. 431.
78. Decreased β -cell function in overweight Latino children with impaired fasting glucose / M.J. Weigensberg, G.D. Ball, G.Q. Shaibi et al. // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 2519–2524.
79. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition / S.M. Grundy, H.B. Brewer, J.I. Cleeman et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109, N 3. – P. 433–438.
80. DeFronzo, R.A. Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM / R.A. DeFronzo // *Diabetes.* – 1988. – Vol. 37, N 6. – P. 667–687.
81. Demura, S. Percentage of total body fat as estimated by three automatic bioelectrical impedance analyzers / S. Demura, S. Sato, T. Kitabayashi // *J. Physiol. Anthropol. Appl. Hum. Sci.* – 2004. – Vol. 23, N 3. – P. 93–99.
82. Despres, J.P. Abdominal obesity and metabolic syndrome / J.P. Despres, I. Lemieux // *Nature.* – 2006. – Vol. 444, N 7121. – P. 881–8887.
83. Desprès, J.P. Lipoprotein metabolism in visceral obesity / J.P. Desprès // *Int. J. Obes.* – 1991. – Vol. 15, S2. – P. 45–52.
84. Desprès, J.P. Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution / J.P. Desprès // *Curr. Opin. Lipidol.* – 1991. – Vol. 2, N 1. – P. 5–15.
85. Determinants of body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry in Dutch children and adolescents / A.M. Boot, J. Bouquet, M.A. de Ridder et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1997. – Vol. 66, N 2. – P. 232–238.
86. Determination of body composition—a comparison of dual-energy x-ray absorptiometry and hydrodensitometry / A.G. Johansson, A. Forslund, A. Sjodin et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1993. – Vol. 57, N 3. – P. 323–326.

87. Determination of glycemia and insulinemia and the homeostasis model assessment (HOMA) in schoolchildren and adolescents with normal body mass index / C.A. Almeida, A.P. Pinho, R.G. Ricco et al. // *J. Pediatr. (Rio J.)*. – 2008. – Vol. 84. – P. 136–140.
88. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: executive summary / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, N 17. – P. 2735–2752.
89. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis / D.O. Okorodudu, M.F. Jumean, V.M. Montori et al. // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2010. – Vol. 34. – P. 791–799.
90. Differences in receptor binding of LDL subfractions / H. Campos, K.S. Arnold, M.E. Balestra et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1996. – Vol. 16. – P. 794–801.
91. Different Criteria for the Definition of Insulin Resistance and Its Relation with Dyslipidemia in Overweight and Obese Children and Adolescents / C.A. Nogueira-de-Almeida, E.D. de Mello // *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* – 2018. – Vol. 21, N 1. – P. 59–67.
92. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissue / M. Shimabukuro, K. Koyama, G. Chen et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1997. – Vol. 94. – P. 4637–4641.
93. Distribution of the homeostasis model assessment of insulin resistance in Mexican children and adolescents / C. Aradillas-García, M. Rodríguez-Morán, M.E. Garay-Sevilla et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 166. – P. 301–306.
94. Duncan, G.E. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S. adolescents, 1999–2000 / G.E. Duncan, S.M. Li, X.H. Zhou // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27, N 10. – P. 2438–2443.

95. Dyslipidemia and Fatty Liver Disease in Overweight and Obese Children / A. Deeb, S. Attia, S. Mahmoud et al. // *J. Obes.* – 2018. – Vol. 2018. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6020453>.
96. Early signs of cardiovascular disease in youth with obesity and type 2 diabetes / N. Gungor, T. Thompson, K. Sutton-Tyrrell et al. // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 1219–1221.
97. Ebbeling, C.B. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure / C.B. Ebbeling, D.B. Pawlak, D.S. Ludwig // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 473–482.
98. Effectiveness of weight management interventions in children: A targeted systematic review for the USPSTF / E.P. Whitlock, E.A. O'Connor, S.B. Williams et al. // *Pediatrics.* – 2010. – Vol. 125. – P. E396–E418.
99. Eisenmann, J.C. Assessing body composition among 3- to 8-year-old children: Anthropometry, BIA, and DXA / J.C. Eisenmann, K.A. Heelan, G.J. Welk // *Obes. Res.* – 2004. – Vol. 12, N 10. – P. 1633–1640.
100. Ellis, K.J. Measuring body fatness in children and young adults: Comparison of bioelectrical impedance analysis, total body electrical conductivity, and dual-energy x-ray absorptiometry / K.J. Ellis // *Int. J. Obes.* – 1996. – Vol. 20, N 9. – P. 866–873.
101. Estimated county-level prevalence of diabetes and obesity – United States, 2007 / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2009. – Vol. 58, N 45. – P. 1259–1263.
102. Evidence that the prevalence of childhood overweight is plateauing: data from nine countries / T. Olds, C. Maher, S. Zumin et al. // *Int. J. Pediatr. Obes.* – 2011. – Vol. 6. – P. 342–360.
103. Ford, E.S. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? / E.S. Ford, C. Li // *J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 152, N 2. – P. 160–164.

104. Ford, E.S. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States / E.S. Ford, A.H. Mokdad, U.A. Ajani // *Pediatrics*. – 2004. – Vol. 114. – P. 1534–1544.
105. Freedman, D.S. Interrelationships between BMI, skinfold thicknesses, percent body fat, and cardiovascular disease risk factors among U.S. children and adolescents / D.S. Freedman, C.L. Ogden, B.K. Kit // *BMC Pediatr*. – 2015. – Vol. 15. – P. 188.
106. Graf, C. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents / C. Graf, N. Ferrari // *Visc. Med*. – 2016. – Vol. 32, N 5. – P. 357–362.
107. Grimnes, S. Bioimpedance and Bioelectricity Basics / S. Grimnes, O. Martinsen. – 2nd ed. – Academic Press, 2008. – 488 p.
108. Hail, L. Bulimia nervosa in adolescents: prevalence and treatment challenges / L. Hail, D. Le Grange // *Adolesc. Health Med. Ther*. – 2018. – Vol. 9. – P. 11–16.
109. Harrell, J.S. Changing our future: obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents / J.S. Harrell, A. Jessup, N. Greene // *J. Cardiovasc. Nurs*. – 2006. – Vol. 21. – P. 322–330.
110. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events / P. Barter, A.M. Gotto, J.C. LaRosa et al. // *N. Engl. J. Med*. – 2007. – Vol. 357. – P. 1301–1310.
111. Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Severe Obesity after Intensive Lifestyle Treatment and at 1-Year Follow-Up / M. Hoedjes, S. Makkes, J. Halberstadt et al. // *Obes. Facts*. – 2018. – Vol. 11, N 2. – P. 116–128.
112. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents / M. Keskin, S. Kurtoglu, M. Kendirci et al. // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 115. – P. e500–e503.

113. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski et al. // *Diabetologia*. – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
114. Howard, B.V. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus / B.V. Howard // *J. Lipid. Res.* – 1987. – Vol. 28, N 6. – P. 613–628.
115. Howell, M.J. A review of nighttime eating disorders / M.J. Howell, C.H. Schenck, S.J. Crow // *Sleep. Med. Rev.* – 2009. – Vol. 13. – P. 23–34.
116. Hyperinsulinism assessment in a sample of prepubescent children / S.F. Mieldazis, L.A. Azzalis, V.B. Junqueira et al. // *J. Pediatr. (Rio J.)*. – 2010. – Vol. 86. – P. 245–249.
117. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans / N. Stefan, K. Kantartzis, J. Machann et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 168, N 15. – P. 1609–1616.
118. Ighbariya, A. Insulin Resistance, Prediabetes, Metabolic Syndrome: What Should Every Pediatrician Know? / A. Ighbariya, R. Weiss // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* – 2017. – Vol. 9, Suppl. 2. – P. 49–57.
119. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults / S. Malik, N.D. Wong, S.S. Franklin et al. // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, N 10. – P. 1245–1250.
120. Improvement of Fitness, Body Composition, and Insulin Sensitivity in Overweight Children in a School-Based Exercise Program: A Randomized, Controlled Study / A.L. Carrel, R.R. Clark, S.E. Peterson et al. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2005. – Vol. 159, N 10. – P. 963–968.
121. In vivo insulin sensitivity and secretion in obese youth: what are the differences between normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes? / F. Bacha, N. Gungor, S. Lee, S.A. Arslanian // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32. – P. 100–105.

122. Increased small low-density lipoprotein particle number: a prominent feature of the metabolic syndrome in the Framingham Heart Study / S. Kathiresan, J.D. Otvos, L.M. Sullivan et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 20–29.
123. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents / E. Goodman, S.R. Daniels, J.B. Meigs, L.M. Dolan // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115, N 17. – P. 2316–2322.
124. Instability of the diagnosis of metabolic syndrome in children / J. Gustafson, B. Easter, M. Keil et al. // *Obesity*. – 2007. – Vol. 15, Suppl. – P. A172.
125. Insulin and insulin resistance index are not independent determinants for the variation in leptin in obese children and adolescents / K. Sudi, S. Gallistl, M. Trobunger et al. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 13. – P. 923–932.
126. Insulin resistance and clustering of cardiometabolic risk factors in urban teenagers in southern India / A. Ramachandran, C. Snehalatha, A. Yamuna et al. // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P. 1828–1833.
127. Insulin resistance and other expressions of metabolic syndrome in obese Chilean children / S. Barja, A. Arteaga, A.M. Acosta, M.I. Hodgson // *Rev. Med. Chil.* – 2003. – Vol. 131. – P. 259–268.
128. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children / C. Druet, M. Dabbas, V. Baltakse et al. // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2006. – Vol. 64. – P. 672–678.
129. Insulin resistance and whole body energy homeostasis in obese adolescents with fatty liver disease / G. Perseghin, R. Bonfanti, S. Magni et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 291. – P. E697–E703.
130. Insulin resistance can impair reduction on carotid intima-media thickness in obese adolescents / P.L. Sanches, M.T. Mello, F.A. Fonseca et al. // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2012. – Vol. 99. – P. 892–898.

131. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children / A. Moran, D.R. Jacobs, J. Steinberger et al. // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48. – P. 2039–2044.
132. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions / C. Levy-Marchal, S. Arslanian, W. Cutfield et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95. – P. 5189–5198.
133. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods / S. Kurtoğlu, N. Hatipoğlu, M. Mazıcioglu et al. // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 2. – P. 100–106.
134. Insulin resistance is a risk factor for high blood pressure regardless of body size and fat distribution in obese children / C. Maffeis, C. Banzato, P. Brambilla et al. // *Nutr. Metab. Cardiovasc Dis.* – 2010. – Vol. 20. – P. 266–273.
135. Insulin resistance: link to the components of the metabolic syndrome and biomarkers of endothelial dysfunction in youth / S. Lee, N. Gungor, F. Bacha, S. Arslanian // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P. 2091–2097.
136. Interim Report of the Commission on Ending Childhood Obesity : Open for comment [Electronic resource] / World Health Organization. – Geneva, 2015. – URL: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/interim-report-for-comment/en>.
137. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome / D.B. Carr, K.M. Utzschneider, R.L. Hull et al. // *Diabetes*. – 2004. – Vol. 53, N 8. – P. 2087–2094.
138. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity / E. Fabbrini, F. Magkos, B.S. Mohammed et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2009. – Vol. 106. – P. 15430–15435.

139. Is adiposopathy (sic fat) an endocrine disease? / H.E. Bays, J.M. Gonzalez-Campov, R.R. Henry et al. // *Int. J. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 62. – P. 1474–1483.
140. Is leptin an insulin counter-regulatory hormone? / X. Remesar, I. Rafecas, Fernández- J.A. López, M. Alemany // *FEBS Lett.* – 1997. – Vol. 402, N 1. – P. 9–11.
141. Is there a lag globally in overweight trends for children compared with adults? / B.M. Popkin, W. Conde, N. Hou, C. Monteiro // *Obesity (Silver Spring)*. – 2006. – Vol. 14. – P. 1846–1853.
142. Kalra, S.P. Central leptin insufficiency syndrome: An interactive etiology for obesity, metabolic and neural diseases and for designing new therapeutic interventions / S.P. Kalra // *Peptides*. – 2008. – Vol. 29. – P. 127–138.
143. Katagiri, H. Adiposity and cardiovascular disorders: disturbance of the regulatory system consisting of humoral and neuronal signals / H. Katagiri, T. Yamada, Y. Oka // *Circ. Res.* – 2007. – Vol. 101. – P. 27–39.
144. Khang, Y.H. Trends in general and abdominal obesity among Korean adults: findings from 1998, 2001, 2005, and 2007 Korea National Health and Nutrition Examination Surveys / Y.H. Khang, S.C. Yun // *J. Korean Med. Sci.* – 2010. – Vol. 25, N 11. – P. 1582–1588.
145. Kwiterovich, P.O. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents / P.O. Kwiterovich // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, N 11. – P. 4200–4209.
146. Laakso, M. Insulin resistance is associated with lipid and lipoprotein abnormalities in subjects with varying degrees of glucose tolerance / M. Laakso, H. Sarlund, L. Mykkanen // *Arteriosclerosis*. – 1990. – Vol. 10. – P. 223–231.
147. LDL Particle Number and Risk of Future Cardiovascular Disease in the Framingham Offspring Study – Implications for LDL Management / W.C.

- Cromwell, J.D. Otvos, M.J. Keyes et al. // *J. Clin. Lipidol.* – 2007. – Vol. 1. – P. 583–592.
148. Lee, S.Y. Assessment methods in human body composition / S.Y. Lee, D. Gallagher // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2008. – Vol. 11, N 5. – P. 566–572.
149. Leptin levels in obese children: effects of gender, weight reduction and androgens / R. Pilcová, J. Sulcová, M. Hill et al. // *Physiol. Res.* – 2003. – Vol. 52, N 1. – P. 53–60.
150. Leptin serum levels in normal weight and obese children and adolescents: relationship with age, sex, pubertal development, body mass index and insulin / A. Falorni, V. Bini, D. Molinari et al. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1997. – Vol. 21, N 10. – P. 881–890.
151. Lobstein, T. Obesity in children and young people: a crisis in public health / T. Lobstein, L. Baur, R. Uauy // *Obes. Rev.* – 2004. – Vol. 5, S1. – P. 4–104.
152. Lobstein, T. Prevalence of overweight among children in Europe / T. Lobstein, M.L. Frelut // *Obes. Rev.* – 2003. – Vol. 4. – P. 195–200.
153. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935 / A. Must, P.F. Jacques, G.E. Dallal et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 1350–1355.
154. Low-density lipoprotein particle concentration and size as determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy as predictors of cardiovascular disease in women / G.J. Blake, J.D. Otvos, N. Rifai, P.M. Ridker // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 1930–1937.
155. Lower thigh subcutaneous and higher visceralabdominal adipose tissue content both contribute to insulin resistance / F. Amati, M. Pennant, K. Azuma et al. // *Obesity (Silver Spring).* – 2012. – Vol. 20. – P. 1115–1117.4.

156. Lukaski, H.C. Biological index considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis / H.C. Lukaski // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1996. – Vol. 64, S3. – P. 397–404.
157. Malavolti, M. Cross-calibration of eightpolar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years / M. Malavolti, C. Mussi, M. Poli // *Ann. Hum. Biol.* – 2003. – Vol. 30, N 4. – P. 380–391.
158. Management of newly diagnosed type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in children and adolescents / K.C. Copeland, J. Silverstein, K.R. Moore et al. // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 131, N 2. – P. 364–382.
159. Matsuda, M. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp / M. Matsuda, R.A. DeFronzo // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 1462–1470.
160. Mattsson, S. Development of methods for body composition studies / S. Mattsson, B.J. Thomas // *Phys. Med. Biol.* – 2006. – Vol. 51, N 13. – P. 203–228.
161. McCuen-Wurst, C. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities / C. McCuen-Wurst, M. Ruggieri, K.C. Allison // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2018. – Vol. 1411, N 1. – P. 96–105.
162. Measurement of body fat using leg to leg bioimpedance / R.Y. Sung, P. Lau, C.W. Yu et al. // *Arch. Dis. Child.* – 2001. – Vol. 85, N 3. – P. 263–267.
163. Meigs, J.B. Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors / J.B. Meigs // *Am. J. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 152, N 10. – P. 908–911.

164. Metabolic abnormalities underlying the different prediabetic phenotypes in obese adolescents / A.M. Cali, R.C. Bonadonna, M. Trombetta et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93. – P. 1767–1773.
165. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? / A.D. Karelis, D.H. St-Pierre, F. Conus et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89, N 6. – P. 2569–2575.
166. Metabolic Profiles in Obese Children and Adolescents with Insulin Resistance / M. Kostovski, V. Simeonovski, K. Mironska et al. // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* – 2018. – Vol. 6, N 3. – P. 511–518.
167. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study / D.E. Laaksonen, H.M. Lakka, L.K. Niskanen et al. // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 156, N 11. – P. 1070–1077.
168. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes / R.C. da Silva, W.L. Miranda, A.R. Chacra, S.A. Dib // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 716–718.
169. Metabolic syndrome and leptin concentrations in obese children / A. Hamidi, H. Fakhrzadeh, A. Moayyeri et al. // *Indian J. Pediatr.* – 2006. – Vol. 73, N 7. – P. 593–596.
170. Metabolic syndrome in overweight/obese female adolescents / A.P. Pinho, I.L. Brunetti, M.T. Pepato, C.A. de Almeida // *Rev. Paul. Pediatr.* – 2012. – Vol. 30. – P. 51–56.
171. National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents / *Pediatrics.* – 1992. – Vol. 89, N 3. – P. 495–501.
172. Next steps in obesity prevention: altering early life systems to support healthy parents, infants, toddlers / P.R. Nader, T.T. Huang, S. Gahagan et al. // *Child Obes.* – 2012. – Vol. 8. – P. 195–204.

173. Nonadipose tissue production of leptin: Leptin as a novel placenta-derived hormone in humans / H. Masuzaki, Y. Ogawa, N. Sagawa et al. // *Nat. Med.* – 1997. – Vol. 3, N 9. – P. 1029–1033.
174. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with hepatic and skeletal muscle insulin resistance in overweight adolescents / S. Deivanayagam, B.S. Mohammed, B.E. Vitola et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 88. – P. 257–262.
175. Nuclear magnetic resonance spectroscopy of lipoproteins and risk of coronary heart disease in the cardiovascular health study / L. Kuller, A. Arnold, R. Tracy et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2002. – Vol. 22. – P. 1175–1180.
176. Screening for Obesity and Intervention for Weight Management in Children and Adolescents: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force / E.A. O'Connor, C.V. Evans, B.U. Burda et al. // *JAMA.* – 2017. – Vol. 317, N 23. – P. 2427–2444.
177. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men / H.C. McGill, C.A. McMahan, E.E. Herderick et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 2712–2718.
178. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents / R. Weiss, J. Dziura, T.S. Burgert et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 2362–2374.
179. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men / J.M. Chan, E.B. Rimm, G.A. Colditz et al. // *Diabetes Care.* – 1994. – Vol. 17, N 9. – P. 961–969.
180. Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors / F. Bacha, R. Saad, N. Gungor et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 2534–2540.

181. Obesity: The Prevention, Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children [Electronic resource] / Centre for Public Health Excellence at NICE. – London, 2006. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22497033>.
182. Obesity-Related Metabolic Risk in Sedentary Hispanic Adolescent Girls with Normal BMI / G.J. van der Heijden, Z.J. Wang, Z.D. Chu et al. // *Children (Basel)*. – 2018. – Vol. 5, N 6. – P. E79.
183. Park, H.S. Leptin and the metabolic syndrome in Korean adolescents: Factor analysis / H.S. Park, M.S. Lee, J.Y. Park // *Ped. Int.* – 2004. – Vol. 46. – P. 697–703.
184. Parsons, T.J. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: Longitudinal study / T.J. Parsons, C. Power, O. Manor // *BMJ*. – 2001. – Vol. 323, N 12. – P. 1331–1335.
185. Perrin, E.M. Parental recall of doctor communication of weight status national trends from 1999 through 2008 / E.M. Perrin, A.C. Skinner, M.J. Steiner // *Arch. Ped. Adol. Med.* – 2012. – Vol. 166. – P. 317–322.
186. Persistence of the metabolic syndrome over 3 annual visits in overweight Hispanic children: association with progressive risk for type 2 diabetes / E.E. Ventura, C.J. Lane, M.J. Weigensberg et al. // *J. Pediatr.* – 2009. – Vol. 155, N 4. – P. 535–541.
187. Plasma leptin concentrations and obesity in relation to insulin resistance syndrome components among school children in Taiwan-The Taipi Children Heart Study / N.F. Chu, D.J. Wang, S.M. Shieh et al. // *Int. J. Obesity*. – 2000. – Vol. 24. – P. 1265–1271.
188. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning / R. Weiss, S. Dufour, S.E. Taksali et al. // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 951–957.

189. Prevalence and Trends of Severe Obesity among US Children and Adolescents / J. Skelton, S. Cook, P. Auinger et al. // *Academic. Pediatrics.* – 2009. – Vol. 9, N 5. – P. 322–329.
190. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 / S. Cook, M. Weitzman, P. Auinger et al. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2003. – Vol. 157, N 8. – P. 821–827.
191. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999–2012 / B.K. Kit, E. Kuklina, M.D. Carroll et al. // *JAMA Pediatr.* – 2015. – Vol. 169, N 3. – P. 272–279.
192. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012 / C.L. Ogden, M.D. Carroll, B.K. Kit, K.M. Flegal // *JAMA.* – 2014. – Vol. 311, N 8. – P. 806–814.
193. Prevalence of obesity in the United States, 2009–2010 / C.L. Ogden, M.D. Carroll, B.K. Kit, K.M. Flegal // *NCHS Data Brief.* – 2012. – N 82. – P. 1–8.
194. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity / R.M. Viner, T.Y. Segal, E. Lichtarowicz-Krynska, P. Hindmarsh // *Arch Dis. Child.* – 2005. – Vol. 90, N 1. – P. 10–14.
195. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey / S.D. De Ferranti, K. Gauvreau, D.S. Ludwig et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, N 16. – P. 2494–2497.
196. Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009 / D. Dabelea, E.J. Mayer-Davis, S. Saydah et al. // *JAMA.* – 2014. – Vol. 311. – P. 1778–1786.
197. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular

- Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / J. Steinberger, S.R. Daniels, R.H. Eckel et al. // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, N 4. – P. 628–647.
198. Reaven, G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37, N 12. – P. 1595–1607.
199. Recent Waist Circumference Trends and Waist-to-Height Ratio among US Children and Adolescents / C. Li, E. Ford, A. Mokdad, S. Cook // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. 118, N 5. – P. e1390–1398.
200. Relation of BMI to fat and fat-free mass among children and adolescents / D.S. Freedman, J. Wang, L.M. Maynard et al. // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2005. – Vol. 29. – P. 1–8.
201. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence / A.R. Sinaiko, J. Steinberger, A. Moran et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 1985–1991.
202. Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children / J. Steinberger, L. Steffen, D.R. Jacobs et al. // *Obes. Res*. – 2003. – Vol. 11. – P. 1124–1130.
203. Relationship among systolic blood pressure, serum insulin and leptin, and visceral fat accumulation in obese children / M. Nishina, T. Kikuchi, H. Yamazaki et al. // *Hypertens. Res*. – 2003. – Vol. 26. – P. 281–288.
204. Relationship between high plasma leptin concentrations and metabolic syndrome in obese pre-pubertal children / M. Valle, F. Gascon, R. Martos et al. // *Int. J. Obesity*. – 2003. – Vol. 27. – P. 13–18.
205. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardio-metabolic risk / M.R. Salazar, H.A. Carbajal, W.G. Espeche et al. // *Diab. Vasc. Dis. Res*. – 2011. – Vol. 8. – P. 109–116.
206. Relationships between direct and indirect measures of central and total adiposity in children: What are we measuring? / S.J. Bigornia, M.P. Lavalley,

- L.L. Benfield et al. // *Obesity (Silver Spring)*. – 2013. – Vol. 21, N 10. – P. 2055–2062.
207. Reyes, I. An Evaluation of the Identification and Management of Overweight and Obesity in a Pediatric Clinic / I. Reyes // *J. Pediatr. Health Care*. – 2015. – Vol. 29, N 5. – P. e9–14.
208. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study / J.B. Meigs, R.B. D'Agostino, P.W. Wilson et al. // *Diabetes*. – 1997. – Vol. 46, N 10. – P. 1594–600.
209. Ritchie, S.A. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease / S.A. Ritchie, J.M. Connell // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. – 2007. – Vol. 17. – P. 319–326.
210. Routine clinical measures of adiposity as predictors of visceral fat in adolescents: a population-based magnetic resonance imaging study / K. Goodwin, C. Syme, M. Abrahamowicz et al. // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, N 11. – P. e79896.
211. Screening and counseling for childhood obesity: results from a national survey / T.S. Sesselberg, J.D. Klein, K.G. O'Connor, M.S. Johnson // *J. Am. Board. Fam. Med*. – 2010. – Vol. 23, N 3. – P. 334–342.
212. Screening for Obesity and Interventions for Weight Management in Children and Adolescents. A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force : Evidence Synthesis, No. 150 : Report N 15-05219-EF-1 [Electron resource] / E.A. O'Connor, C.V. Evans, B.U. Burda et al. – Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2017. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK476325>.
213. Screening for Obesity in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / D.C. Grossman, K. Bibbins-Domingo, S.J. Curry et al. // *JAMA*. – 2017. – Vol. 317, N 23. – P. 2417–2426.

214. Screening tool for diagnosis childhood obesity: percent weight for height vs body mass index / V. Phatarakijrund, T. Sahakitrungruang, V. Supornsilchai, S. Wacharasindhu // *Int. J. Pediatr. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 2013, Suppl. 1. – P. 101.
215. Secular changes of anthropometric measures for the past 30 years in South-West Germany / G. Nagel, M. Wabitsch, C. Galm et al. // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 63. – P. 1440–1443.
216. Serial measurements of body composition in obese subjects during a very-low-energy diet (VLED) comparing bioelectrical impedance with hydrodensitometry / M.J. Carella, C.D. Rodgers, D. Anderson, V.V. Gossain // *Obes. Res.* – 1997. – Vol. 5, N 3. – P. 250–256.
217. Serum leptin concentration, obesity, and insulin resistance in Western Samoas: cross sectional study / P. Zimmet, A. Hodge, M. Nicolson et al. // *BMJ.* – 1996. – Vol. 13. – P. 965–969.
218. Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development / S.G. Hassink, D.V. Sheslow, E. de Lancey et al. // *Pediatrics.* – 1996. – Vol. 98, N 2, Pt. 1. – P. 201–203.
219. Sinaiko, A. Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome / A. Sinaiko // *J. Pediatr. (Rio J.)*. – 2007. – Vol. 83. – P. 3–4.
220. Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents / H.D. McCarthy, D. Samani-Radia, S.A. Jebb et al. // *Pediatric. Obesity.* – 2013. – Vol. 9, N 4. – P. 249–259.
221. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers / American Diabetes Association // *Clin. Diabetes.* – 2015. – Vol. 33, N 2. – P. 97–111.
222. Stanley, T.L. The typology of metabolic syndrome in the transition to adulthood / T.L. Stanley, M.L. Chen, E. Goodman // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99, N 3. – P. 1044–1052.

223. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat / B.H. Goodpaster, F.L. Thaete, J.A. Simoneau et al. // *Diabetes*. – 1997. – Vol. 46, N 10. – P. 1579–1585.
224. Tabas, I. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications / I. Tabas, K.J. Williams, J. Boren // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 1832–1844.
225. Tataru, T. Segmental bioelectrical impedance analysis improves the prediction for extracellular water volume changes during abdominal surgery / T. Tataru, K. Tsuzaki // *Crit. Care Med*. – 1998. – Vol. 26, N 3. – P. 470–475.
226. Ten, S. Insulin resistance syndrome in children / S. Ten, N. Maclaren // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. – 2004. – Vol. 89. – P. 2526–2539.
227. Tenfold increase in childhood and adolescent obesity in four decades: new study by Imperial College London and WHO [Electronic resource]. – World Health Organization, 2017. – 10 Oct. – URL: <https://www.who.int/news-room/detail/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who>.
228. Kalra, S. The Berlin Declaration: strengthening early action for diabetes prevention and care [Electronic resource] / S. Kalra, A. Kumar Das // *Diabetes Voice*. – 2017. – Vol. 63, N 1. – URL: <https://www.idf.org/e-library/diabetes-voice/archive/101-april-2017-advancing-the-urgency-for-action.html?layout=article&aid=343>.
229. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response [Electronic resource] / eds. F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. – World Health Organization, 2007. – URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/pre-2009/challenge-of-obesity-in-the-who-european-region-and-the-strategies-for-response-the>.

230. The HOMA and QUICKI indexes, and insulin and C-peptide levels in healthy children Cut off points to identify metabolic syndrome in healthy children / B. García Cuartero, C. García Lacalle, C. Jiménez Lobo et al. // *An. Pediatr. Barc.* – 2007. – Vol. 66. – P. 481–490.
231. The incidence of metabolic syndrome in obese Czech children: the importance of early detection of insulin resistance using homeostatic indexes HOMA-IR and QUICKI / D. Pastucha, R. Filipčíková, D. Horáková et al. // *Physiol. Res.* – 2013. – Vol. 62. – P. 277–283.
232. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report / P. Zimmet, K.G. Alberti, F. Kaufman et al. // *Pediatr. Diabetes.* – 2007. – Vol. 8, N 5. – P. 299–306.
233. The metabolic syndrome in children and adolescents / P. Zimmet, G. Alberti, F. Kaufman et al. // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 2059–2061.
234. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering [Electronic resource] / S.N. Magge, E. Goodman, S.C. Armstrong et al. // *Pediatrics.* – 2017. – Vol. 140, N 2. – URL: <https://pediatrics.aappublications.org/content/140/2/e20171603.long>.
235. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity / M.L. Cruz, M.J. Weigensberg, T.T. Huang et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P. 108–113.
236. The predictive value of childhood body mass index values for overweight at age 35 y / S.S. Guo, A.F. Roche, O.T. Chumlea et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1994. – Vol. 59. – P. 810–819.
237. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study / D.S. Freedman, W.H. Dietz, S.R. Srinivasan et al. // *Pediatrics.* – 1999. – Vol. 103, N 6. – P. 1175–1182.

238. The Relationship between Obesity and Quality Of Life in School Children / F. Khodaverdi, F. Alhani, A. Kazemnejad, Z. Khodaverdi // *Iran J. Public Health*. – 2011. – Vol. 40, N 2. – P. 96–101.
239. The stability of metabolic syndrome in children and adolescents / J.K. Gustafson, L.B. Yanoff, B.D. Easter et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 94, N 12. – P. 4828–4834.
240. Trend of obesity in school age children in Seoul over the past 23 years / Y.S. Park, D.H. Lee, J.M. Choi et al. // *Korean J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 47. – P. 247–257.
241. Trends in overweight prevalence among 11-, 13- and 15-year-olds in 25 countries in Europe, Canada and USA from 2002 to 2010 / N. Ahluwalia, P. Dalmaso, M. Rasmussen et al. // *Eur. J. Public Health*. – 2015. – Vol. 25, Suppl. 2. – P. 28–32.
242. Triglyceride-based screening tests fail to recognize cardiometabolic disease in African immigrant and African-American men / S.S. Yu, N.L. Ramsey, D.C. Castillo et al. // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* – 2013. – Vol. 11, N 1. – P. 15–20.
243. Tsai, J.P. The association of serum leptin levels with metabolic diseases / J.P. Tsai // *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. – 2017. – Vol. 29, N 4. – P. 192–196.
244. Using a phantom to compare MR techniques for determining the ratio of intraabdominal to subcutaneous adipose tissue / L.F. Donnelly, K.J. O'Brien, B.J. Dardzinski et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2003. – Vol. 180, N 4. – P. 993–998.
245. Venner, A.A. Leptin: a potential biomarker for childhood obesity? / A.A. Venner, M.E. Lyon, P.K. Doyle-Baker // *Clin. Biochem.* – 2006. – Vol. 39, N 11. – P. 1047–1056.
246. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans / T. Hayashi, E.J. Boyko, D.L. Leonetti et al. // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26, N 3. – P. 650–655.

247. Visceral fat accumulation as a risk factor for prostate cancer / P. Von Hafe, F. Pina, A. Pérez et al. // *Obes. Res.* – 2004. – Vol. 12. – P. 1930–1935.
248. Visceral obesity and breast cancer risk / D.V. Schapira, R.A. Clark, P.A. Wolff et al. // *Cancer.* – 1994. – Vol. 74, N 2. – P. 632–639.
249. Visceral obesity as a risk factor for colorectal neoplasm / T.H. Oh, J.S. Byeon, S.J. Myung et al. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol. 23, N 3. – P. 411–417.
250. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels / M.C. Pouliot, J.P. Després, A. Nadeau et al. // *Diabetes.* – 1992. – Vol. 41, N 7. – P. 826–834.
251. Visceral obesity predicts surgical outcomes after laparoscopic colectomy for sigmoid colon cancer / S. Tsujinaka, F. Konishi, Y.J. Kawamura et al. // *Dis. Colon. Rectum.* – 2008. – Vol. 51. – P. 1757–1767.
252. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women / M.C. Pouliot, J.P. Després, S. Lemieux et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 73. – P. 460–468.
253. Wajchenberg, B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome / B.L. Wajchenberg // *Endocr. Rev.* – 2000. – Vol. 21, N 6. – P. 697–738.
254. Wells, J.C. Body composition in childhood: effects of normal growth and disease / J.C. Wells // *Proc. Nutr. Soc.* – 2003. – Vol. 62. – P. 521–528.
255. What change in body mass index is needed to improve metabolic health status in childhood obesity: protocol for a systematic review / L. Birch, R. Perry, C. Penfold et al. // *Syst Rev.* – 2016. – Vol. 5, N 1. – P. 120.
256. Wilfley, D.E. Cognitive-behavioral therapy for weight management and eating disorders in children and adolescents / D.E. Wilfley, R.P. Kolko, A.E. Kass // *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* – 2011. – Vol. 20, N 2. – P. 271–285.

257. World Obesity Day: Understanding the social consequences of obesity [Electronic resource] / WHO. – 2017 Oct 10. – URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/news/news/2017/10/world-obesity-day-understanding-the-social-consequences-of-obesity>.
258. Yip, J. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease / J. Yip, F.S. Facchini, G.M. Reaven // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83, N 8. – P. 2773–2776.
259. Youth type 2 diabetes: insulin resistance, β -cell failure, or both? / N. Gungor, F. Bacha, R. Saad et al. // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 638–644.
260. Zhang, Y. Differences in development and the prevalence of obesity among children and adolescents in different socioeconomic status districts in Shandong, China / Y. Zhang, S. Wang // *Ann. Hum. Biol.* – 2012. – Vol. 39, N 4. – P. 290–296.
261. Zhao, Y.F. Contribution of adipocyte-derived factors to beta-cell dysfunction in diabetes / Y.F. Zhao, D.D. Feng, C. Chen // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* – 2006. – Vol. 38. – P. 804–819.
262. β -Cell function across the spectrum of glucose tolerance in obese youth / R. Weiss, S. Caprio, M. Trombetta et al. // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P. 1735–1743.