

На правах рукописи

Подчиненова Дарья Васильевна

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

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Самойлова Юлия Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор

Научный консультант:

Кобякова Ольга Сергеевна

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Гирш Яна Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских болезней медицинского института Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет».

Болотова Нина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2019 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) по адресу 634050, Томская область, г. Томск, ул. Московский тракт 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <http://medlib.tomsk.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2019 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Саприна Татьяна Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

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.

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 [McSuen-Wurst C. et. al., 2018; Cuda S. E. et. al., 2018].

Ожирение влечет за собой множество последствий для здоровья, которые приводят к нарушению социализации, инвалидизации в трудоспособном возрасте и преждевременной смертности [Фролова Е.В., 2016].

Абдоминальное ожирение вызывает особую озабоченность за его известные связи с инсулинорезистентностью (ИР) и метаболическим синдромом (МС) [194] а также ассоциировано с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как и у взрослых [Cook, S. et. al., 2011]. Известно, что с ростом индекса массы тела (ИМТ) риск развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) может возрастать до 10 раз [Lee S.Y. et. al., 2008].

Однако эффективных критериев ранней диагностики МС и его предикторов для детей и подростков не разработано.

Степень разработанности темы исследования

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 (ИМТ), окружность талии) исследования, что связано с простотой в применении, дешевизной.

ИМТ – наиболее широко используется в клинической практике и на популяционном уровне. Однако на персональном уровне ИМТ не всегда достоверно отображает показатели жировотложения [Николаев Д.В. и др., 2009; Sarathy H. et. al., 2008] и не позволяет различать подкожную жировую ткань (ПЖТ) и висцеральную жировую ткань (ВЖТ), что крайне важно для раннего выявления висцерального ожирения, как ключевого предиктора МС. 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, а результаты, полученные у детей, не имеют однозначной трактовки [Окороков П.В., 2014; Goodwin K., et. al., 2013].

Методики, позволяющие непосредственно визуализировать жировую ткань и дифференцировать ПЖТ и ВЖТ (магнитно-резонансная томография, компьютерная томография) [Русакова Д.С. и др., 2012; Самойлова Ю.Г. и др., 2014] обладают высокой точностью. Однако они требуют наличия дорогостоящего оборудования, наличия квалифицированных специалистов, обладают лучевой нагрузкой, что не позволяет использовать их часто, для отслеживания динамики массы тела, и поэтому не могут использоваться для скрининга.

К методам исследования, которые не требуют больших временных затрат и дают быстрый результат, относится также биоимпедансометрия [Окороков П.В., 2014], она позволяет проводить многократные исследования состава тела в процессе длительной реабилитации и контролируемого лечебного питания.

Вместе с тем существуют и объективные препятствия для широкого использования данного метода в педиатрической практике, что связано с отсутствием единого стандарт проведения исследования и нормативы для различных показателей БИА, что затрудняет их оценку [Окороков П.В., 2014].

Таким образом актуальность исследования обусловлена необходимостью разработки методик ранней диагностики МС и его предикторов, а также эффективных способов управления ожирением в педиатрической практике, что позволит своевременно проводить персонализированные лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития МС.

Цель работы – установить ранние маркеры развития метаболического синдрома у детей и подростков независимо от массы тела для оптимизации диспансеризации и проведения своевременной персонализированной 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 биоимпедансометрии 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 различной массой тела.

Практическая значимость исследования

В результате проведенного исследования разработана программа ранней диагностики висцерального ожирения и предикторов метаболического синдрома на основе нейросетевой модели, позволяющей 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 медицинского центра «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.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом выборки, современными методами обследования и корректными методами обработки полученных данных.

Личное участие автора в получении результатов

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 результатов исследования

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.)

Публикации

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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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.

Критериями исключения из исследования являлись моногенные формы ожирения; сахарный диабет 1 и 2 типов; 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; черепно-мозговые травмы в анамнезе; злоупотребление алкоголем или наркотическими/лекарственными препаратами в анамнезе; критерии исключения, применимые к проведению биоимпедансметрии или компьютерной томографии (установленный кардиостимулятор; большие металлические имплантаты; беременность).

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 ≥ 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.

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

Исходя из задач исследования, *на первом этапе* у всех обследуемых были проанализированы анамнестические данные с выявлением факторов риска развития ожирения и МС, оценены данные объективного статуса (антропометрические измерения: рост, вес, расчет индексов массы тела, роста), далее проводилась оценка композиционного состава тела с определением показателей жировой и мышечной массы, водного баланса и показателей общего состояния организма. Для анализа состава тела использовался метод биоимпедансметрии, измерения проводились при помощи аппарата Inbody 770 (Корея).

Вторым этапом исследования дети и подростки из обеих групп были обследованы дополнительно для исключения факторов риска развития метаболического синдрома.

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), коэффициент атерогенности рассчитывали по методу А.Н.Климова.

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),

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 Model Assessment – HOMA). Для подтверждения ИР и проведения сравнительного анализа вычислялся индекс Caro. Основываясь на полученных данных были вычислены пороговые значения для показателя площади висцерального жира, ассоциированные с повышенным риском развития ИР.

На третьем этапе исследования была разработана комплекс 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.

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 (эндокринолог-диетолог, клинический психолог, врач ЛФК), включавшее индивидуальные консультации и групповые занятия в течение 12 месяцев, направленные на коррекцию пищевого поведения, профилактику гиподинамии и социальной дезадаптации.

Компьютерная томография (КТ) была выполнена 88 пациентам на компьютерном томографе General Electric Optima CT 660 (США, 2017). Выполнялось сканирование, позволяющее получить изображение поперечных срезов толщиной 7 мм на уровне IV и V поясничных позвонков. Измерение площадей висцеральной жировой ткани, подкожной жировой ткани и общей абдоминальной жировой ткани проводили по методике, предложенной L. Sjostrom (1986).

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.

Данной когорте пациентов так же было проведено исследование висцерального жира с помощью ультразвукового метода, аппарат Ultrasonic 2007.

Четвертым этапом исследования была разработка комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию избыточной массы тела с использованием методов биомедицинской статистики.

Статистическую обработку результатов выполняли методами описательной, частотной и сравнительной статистики с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0. Проводилась проверка на нормальность распределения признака с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Для ненормально распределенных параметров производился расчет квартилей (Me, Q1-Q3). Значимость различий для независимых данных оценивали по Z-критерию Манна-Уитни для ненормально распределенных данных. Значимость различий для зависимых данных оценивали по критерию Уилкоксона. Взаимосвязь показателей оценивалась при помощи корреляции Спирмана. Достоверность различий для качественных показателей оценивалась при помощи критерия χ^2 -квадрат. Значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для построения нейросетевой модели использовалась когнитивная системы IBM WATSON. Для сравнения согласованности результатов полученных методов измерения использовался метод Бленда-Альтмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика обследованных больных

Среди всех обследованных (n=1914) 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.

Подробные результаты анализа основных антропометрических показателей приведены в таблице 1.

Таблица 1 – 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 показатели, характеризующие жировую ткань. 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 продемонстрировано в таблице 2.

Таблица 2 – 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 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 натощак 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 ИР: 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. (таблица 3)

Таблица 3 – 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 Саго	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

При анализе взаимосвязей среди всех обследованных были выявлены сильные корреляции между ИМТ и показателями композиционного состава тела: площадью висцерального жира (см²) (r= 0,908; p < 0,001), индексом жировой массы тела (кг/м²) (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).

Расчитанные 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.

Корреляция между SDS ИМТ и площадью висцерального жира, см² обладала средней силой связи с 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, % 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. 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 ($r=0,623$; $p<0,001$).

Показатели композиционного состава тела, характеризующие жировую и безжировую массу тела, фазовый угол туловища у детей и подростков зависели от пола, возрастных особенностей и SDS индекса массы тела. Параметры, определяющие минеральный обмен гендерных различий не имели.

Проведен корреляционный анализ между ИМТ, SDS ИМТ с показателями метаболического статуса среди всех обследованных. Достоверных корреляций выявлено не было, как в группе контроля, так и среди обследованных.

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.

Модель ранней диагностики метаболического синдрома и его предикторов

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%), что продемонстрировано на рисунке 1.

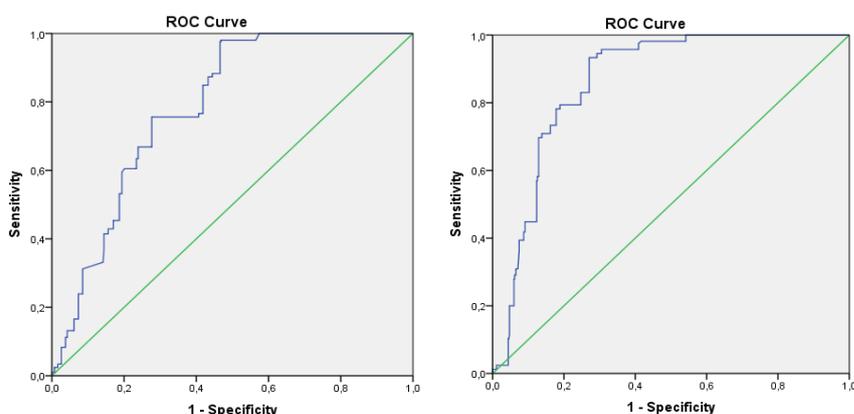


Рисунок 1 – Результаты ROC-анализа в группах девочек и мальчиков в возрасте до 10

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 изображено на рисунке 2.

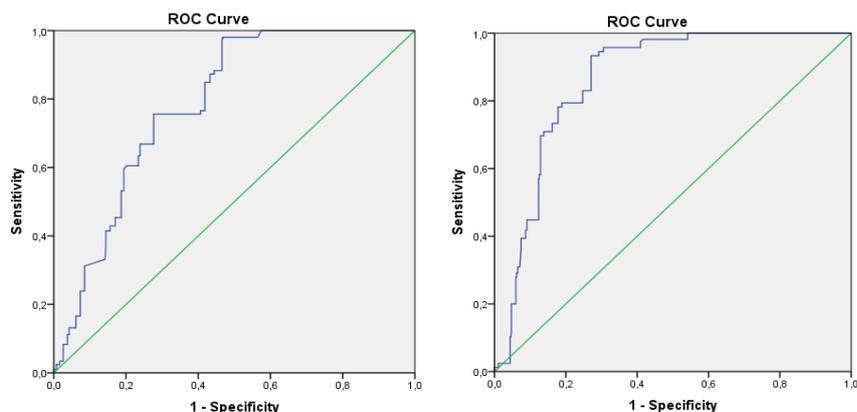


Рисунок 2 – Результаты ROC-анализа в группах девочек и мальчиков в возрасте 10 и более лет

При анализе значений площади висцерального жира, полученных с помощью биоимпедансного анализа, висцеральное ожирение было выявлено среди лиц нормальной массой тела: в 2% случаев среди девочек младше 10 лет и в 6,7 % для девочек от 10 лет и старше; для мальчиков, до 10 лет процент составил 3,4 %, а для подгруппы от 10 лет и более – 8,5%.

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 реабилитационных мероприятий на ранних сроках развития заболевания.

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. Данная модель построена на основании алгоритма многослойного перцептрона при помощи когнитивной системы IBM Watson.

Вклад параметров биоимпедансметрии в модель прогнозирования площади висцерального жира продемонстрировано на рисунке 3.



Рисунок 3 – Вклад показателей биоимпедансного анализа в построении нейросетевой модели скрининговых критериев ранней диагностики висцерального ожирения.

Чувствительность данной модели для расчета площади висцерального жира 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 была выявлена достаточная согласованность вычисленных результатов, что изображено на рисунке 4.

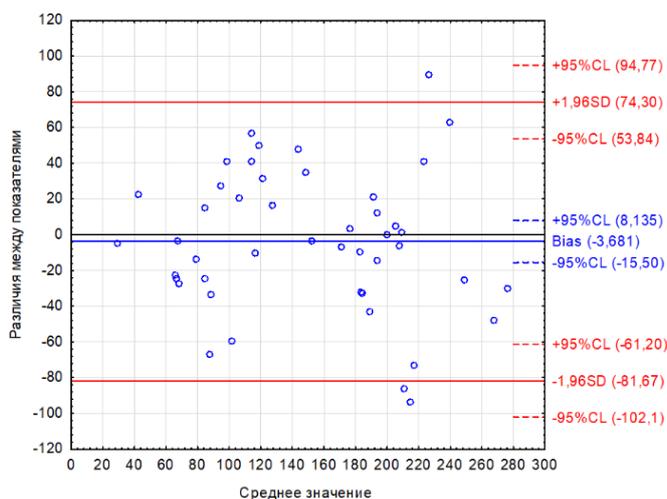


Рисунок 4 – Диаграмма сравнения результатов КТ и модели, основанной на измерениях биоимпедансметрии как методов определения площади висцерального жира

По результатам сравнительного анализа клинико-метаболических показателей и данных композиционного состава тела, были выявлены параметры биоимпедансметрии, наиболее значимыми для прогнозирования ИР: площадь висцерального жира ($r=0,324$; $p<0,001$), процент жировой массы тела ($r=0,351$; $p<0,001$), общая жировая масса тела ($r=0,312$; $p<0,001$), полный фазовый угол туловища, индекс безжировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), индекс жировой массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), что изображено на рисунке 5.

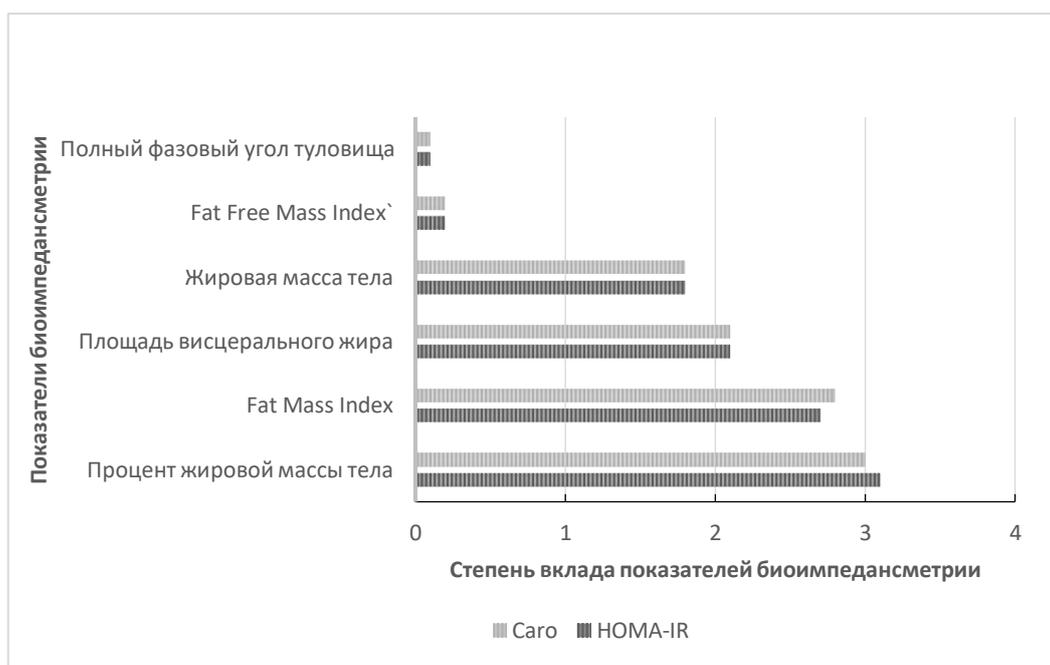


Рисунок 5 – Вклад показателей биоимпедансного анализа в построении нейросетевой модели скрининговых критериев ранней диагностики инсулинорезистентности (с учетом индекса инсулинорезистентности HOMA и Caro).

Полученные данные позволили спрогнозировать вероятную ИР, сопоставимую с результатами, полученными при расчете индексов Caro и HOMA. Чувствительность и специфичность для модели прогнозирования по индексу Caro составила 92,35% и 90,82%, а по индексу HOMA 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.

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

На протяжении 3 лет работы проекта под наблюдением находилось 658 человек, из которых 76 человек составили группу динамического наблюдения, получавших комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию веса в «Школе здорового питания» СибГМУ.

Группу стандартного наблюдения составили 68 детей и подростков. 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.

В группе стандартного наблюдения визиты к врачу оказались нерегулярными в 85 % случаев, частота посещения составила 1 посещение в 4,5 месяца, тогда как среди обследованных 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] кг ($p < 0,001$) в группе обследованных. Уровень ИМТ снизился с 27,65 [25,7;29,05] кг/м² до 21,35 [19,05;24,45] кг/м² ($p < 0,001$) 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. Среди изучаемых параметров композиционного тела было выявлено достоверное снижение таких показателей, характеризующих жировую массу, как жировая масса тела (кг, %), площадь висцерального жира и индекс жировой массы тела ($p < 0,001$). 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 ($p = < 0,001$). 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 ($p < 0,001$).

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. Результаты анализа контролируемых показателей приведено в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика антропометрических данных, показателей биоимпедансметрии 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*

Продолжение таблицы 4

Показатели	Визит 1 n=76	Визит 12 n=76	p
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, было недостоверным. Параметры, характеризующие углеводный обмен так же имели незначимые изменения спустя год после стандартных лечебно-профилактических мероприятий.

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.

С учетом полученного опыта была сформирована модель профилактики и ранней диагностики МС и его предикторов, представленный на рисунке 6.

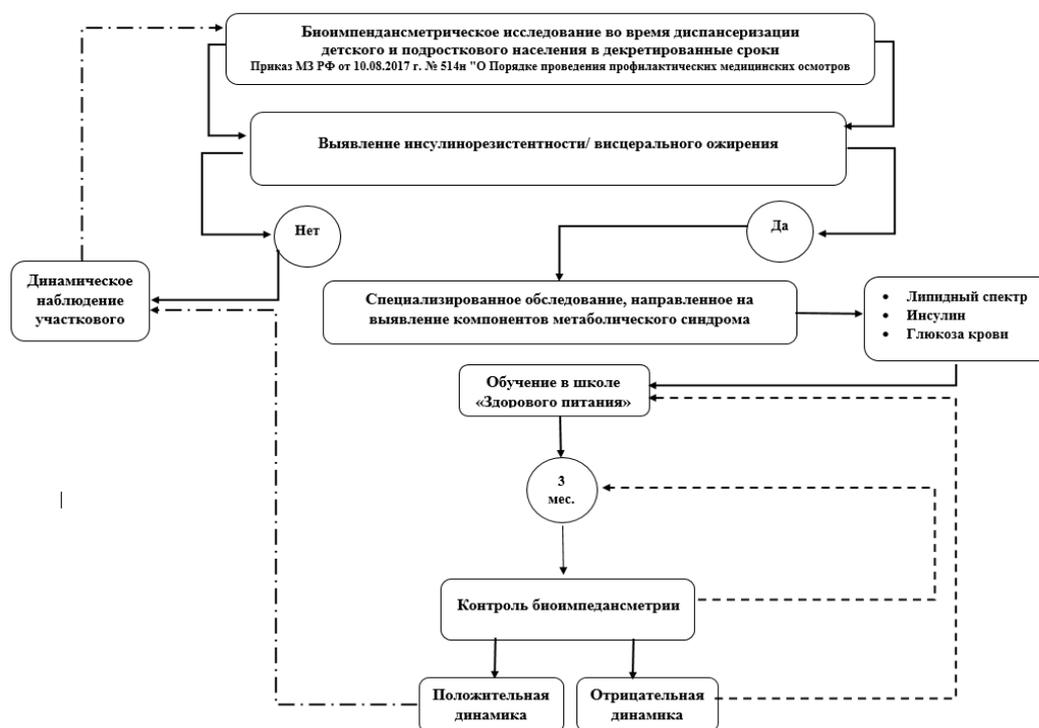


Рисунок 6 – Модель оптимизации профилактики и ранней диагностики метаболического синдрома и его предикторов

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 Caro – 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 персонифицированных 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 биоимпедансометрии 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 опубликованных работ по теме диссертации

1. Подчиненова Д.В. Неинвазивный способ прогнозирования инсулинорезистентности на основании данных биоимпедансометрии / Ю.Г. Самойлова, О.С. Кобякова, М.В. Кошмелева, О.А. Олейник, И.В. Толмачев, Д.А.Кудлай // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского** – 2019 Т. 98 №6 – С. 28 – 32 ИФ РИНЦ=0,651
2. Подчиненова Д.В. Создание алгоритма диагностики висцерального ожирения для детей и подростков/ Ю.Г. Самойлова, О.С. Кобякова, М.В. Кошмелева, О.А. Олейник, Д.А. Кудлай// **Молекулярная медицина.** – 2019. – № 5 – С. 100 – 104 ИФ РИНЦ=0,500
3. Подчиненова Д.В. Оптимизация алгоритма профилактики и ранней диагностики метаболического синдрома и его предикторов / Ю.Г. Самойлова, О.С. Кобякова, М.В. Кошмелева, О.А. Олейник // **Уральский медицинский журнал** – 2019 №11 (179)'19 – С. – 51 – 55 ИФ РИНЦ=0,166
4. Подчиненова Д.В. Ранняя неинвазивная диагностика висцерального ожирения у детей/ Ю.Г. Самойлова, О.С. Кобякова // **Материалы VIII (XXVI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение»** – 2019 – Москва: – С. 692
5. Подчиненова Д.В. Изменения композиционного состава тела при нормальном индексе массы тела как фактор риска развития нарушений углеводного обмена Ю.Г. Самойлова, О.А.Олейник // **Материалы VIII (XXVI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение»** – 2019 – Москва: – С. 98 – 99
6. Подчиненова Д.В Роль биоимпедансометрии в диагностике висцерального ожирения у детей и подростков / Ю.Г. Самойлова, О.А. Олейник, О.С. Кобякова, К.С // **Медицина: Теория и практика. Сборник трудов III Национального конгресса с международным участием «Здоровые дети - будущее страны»** - Санкт-Петербург – 2019 Т.4 – С. 426
7. Подчиненова Д.В. Композиционный состав тела детей и подростков с ожирением / Ю.Г. Самойлова, О.А.Олейник // **Материалы IV Московского городского съезда педиатров «Трудный диагноз в педиатрии. Мультидисциплинарный подход.»** – 2018 – Москва: – С. 122
8. Podchinenova D. «Body composition in children and adolescents with obesity»/ J. Samoylova, O. Oleynik, K. // **Journal Obesity Facts 25th-European Congress on Obesity** –2018; Vol. 11 (suppl 1) – 2018 – P.217.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВЖТ – висцеральная жировая ткань
 ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
 ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность
КТ – компьютерная томография
МС – метаболический синдром
ПЖТ – подкожная жировая ткань
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
ТГ – триглицериды
ХС – общий холестерин
ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
BCM – body cell mass (Активная масса клеток)
BFM – body fat mass (Жировая масса тела)
BMC – bone mineral content (Минералы, содержащиеся в костях)
ECW – extracellular water (Внеклеточная вода организма)
FFM – fat Free Mass (Безжировая масса тела)
FFMI – fat free mass index (Индекс безжировой массы тела)
FMI – fat mass index (Индекс жировой 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)