

Рафикова Юлия Сергеевна

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ,
РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

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

Научный руководитель:

Михалев Евгений Викторович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Научный консультант: Саприна Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

Официальные оппоненты:

Гирш Яна Владимировна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры детских болезней Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет».

Таранушенко Татьяна Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2020г. в _____ на заседании диссертационного совета Д208.096.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и на сайте www.ssmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2020г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Беспалова Инна Давидовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В России по данным Росстата за 2017 год частота рождения недоношенного ребенка составляет порядка 6 % по стране, и этот показатель достаточно стабилен последние 10 лет [Стат.сб./Росстат. 2017]. Частота преждевременных родов (ПР) составляет 5-18% от всех родов, и не имеет тенденции к снижению. На долю ПР с 22 по 28 неделю приходится 5-7% (от всех ПР); с 29 до 34 неделю – 33-42%; с 35 до 37 недель – 50-60% [ВОЗ, 2018].

Двадцать первое столетие признано веком пандемий хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Распространенность пандемии ожирения и избытка массы тела сегодня неуклонно растет в большинстве стран мира, как среди взрослых, так и, к сожалению, среди детей и подростков. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в шести федеральных округах нашей страны, около 12 % подростков в возрасте от 12 до 17 лет имеют избыточный вес, из них 2,3 % – ожирение, при этом у каждого третьего подростка с ожирением выявляются признаки метаболического синдрома (МС) [ВОЗ, 2018]. По данным популяционных исследований, проведенных в стране, артериальная гипертензия (АГ) среди детей и подростков наблюдается в зависимости от возраста и избранных критериев диагностики у 2,4–18 % [И.В. Леонтьева, 2009]. Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) регистрируется у 4,1% подростков, в последние два года отмечен рост заболеваемости СД 2 типа среди детей и подростков [И.И. Дедов М.В. Шестакова, В.А. Петеркова и др., 2017].

В литературе приведены многочисленные доказательства того, что недоношенные дети в катамнезе реализуют различные компоненты МС (ожирение, АГ, СД 2 типа) [S.B. Morse et al., 2009; G. Gascoin et al., 2013; D. Paz-Levy et al., 2017].

Безусловно, вышеупомянутые заболевания, помимо множества прочих причин, являются алиментарно зависимыми, питание и пищевое поведение у ребенка, и в семье в целом, играют в этом огромную, если не самую важную роль. На сегодняшний день особенно актуальным становится изучение нарушений пищевого поведения (ПП) у подростков (как одного из механизмов) с точки зрения формирования таких социально значимых мультифакторных заболеваний как ожирение, СД 2 типа, артериальная гипертензия и, наконец, метаболического синдрома [J.R.Silva et al., 2008, S.B. Morse et al., 2009; G. Gascoin et al., 2013; D. PaZLevy et al., 2017].

Степень разработанности темы исследования. Информация о частоте, структуре и выраженности нарушений ПП у подростков, родившихся недоношенными, весьма ограничена в мировой литературе и требует детального изучения, в связи с тем, что нарушения ПП могут

являться одним из механизмов, опосредующих формирование компонентов метаболического синдрома [A. Migraine et al., 2013, I. Adams-Chapman et al., 2013, A. Kistner, 2014].

Цель исследования: установить структуру и выраженность нарушений пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными, и определить характер взаимосвязи пищевого поведения с клиническими и метаболическими нарушениями, формирующими метаболический синдром, для повышения эффективности диспансерного наблюдения за данной когортой пациентов.

Задачи исследования:

1. Определить частоту регистрации избыточной массы тела и ожирения среди подростков, родившихся недоношенными.

2. Изучить клинические и метаболические показатели, формирующие метаболический синдром у подростков, родившихся преждевременно, с оценкой вклада медико-социальных и семейных факторов на риск их развития.

3. Дать комплексную оценку частоты развития, структуры и выраженности нарушений пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными.

4. Установить характер взаимосвязи между клинико-метаболическими нарушениями, формирующими компоненты метаболического синдрома, и типом пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными.

Научная новизна. Получены новые научные данные относительно реализации отдаленных последствий недоношенной беременности - подростки, родившиеся недоношенными, имеют риск отклонений физического развития относительно сверстников, рожденных в срок (относительно низкий рост, более высокий индекс массы тела, большая частота подростков с избыточной массой тела), а также они имеют более высокий риск развития метаболического синдрома (жироотложение по абдоминальному типу, артериальная гипертензия).

В проведенном исследовании получены новые знания о нарушениях пищевого поведения у подростков, родившихся преждевременно (поздние недоношенные): сопоставимая частота нарушений пищевого поведения с группой сравнения (рожденные в срок подростки), выраженные гендерные отличия в частоте и структуре нарушений пищевого поведения у подростков, рожденных недоношенными, а также характер взаимосвязи с материнским типом пищевого поведения.

Так, частота нарушений пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными (55%), сопоставима с частотой их развития у сверстников, родившихся в срок (69%, $p > 0,05$). У преждевременно рожденных подростков реже регистрируется экстернальный

типа пищевого поведения (63%) по сравнению с подростками, родившимися в срок (80%, $p < 0,05$), а также отмечается более высокий балл ограничительного пищевого поведения - 1,9 (1,5; 2,2) и 1,4 (1,2; 2,2) ($p < 0,05$, соответственно).

Выявлены гендерные различия среди подростков, рожденных преждевременно-мальчики (73%) чаще девочек (36%) реализуют нарушения пищевого поведения, что выделяет их в группу риска развития пищевых девиаций (ОШ = 4,4; 95% ДИ (1,5-13,2); $p < 0,05$).

У подростков, рожденных преждевременно, имеет место однотипность пищевого поведения с материнскими нарушениями. Так, у мальчиков и их матерей основной группы чаще развивается экстернальный тип пищевого поведения (53 % у мальчиков, 70 % у их матерей) и отмечается большая выраженность ограничительного типа (2,05 балла у мальчиков и 3,2 балла у их матерей, $p < 0,05$). У девочек, родившихся преждевременно, как и у их матерей, реже развиваются нарушения пищевого поведения, за счет меньшей частоты эмоциогенного типа нарушения пищевого поведения (14 % у девочек, 24 % у их матерей) по сравнению с девочками, родившимися в срок и их матерями (40 % у девочек, 54 % у их матерей, $p < 0,05$).

Впервые показаны гендерные особенности взаимосвязи нарушений пищевого поведения с отдельными компонентами метаболического синдрома у подростков, рожденных недоношенными. Так, у мальчиков имеет место значимая взаимосвязь компонентов метаболического синдрома (таких как окружность талии, масса тела, уровень инсулина, показатель НОМА-IR) с типом и выраженностью нарушений пищевого поведения (ограничительный и экстернальный типы). У девочек реализация риска компонентов метаболического синдрома происходит независимо от типа нарушений пищевого поведения, а также, на фоне более низкой частоты расстройств пищевого поведения в данной когорте подростков.

Теоретическая и практическая значимость работы. Подтверждены данные мировой литературы о том, что подростки, рожденные раньше срока, имеют высокую отягощенность семейного анамнеза по недоношенности и компонентам метаболического синдрома, осуществляемую в большей степени по женской линии. Данная когорта подростков имеет риск нарушений физического развития (относительно низкий рост, высокий индекс массы тела, избыточная масса тела) и риск реализации компонентов метаболического синдрома (жиротложение по абдоминальному типу, артериальная гипертензия) по сравнению с подростками, родившимися в срок.

Получены новые знания о: нарушениях структуре нарушений пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными, которые имеют существенные различия с пищевым поведением в когорте подростков, родившихся в срок; гендерных различиях нарушений

пищевого поведения в когорте подростков, родившихся преждевременно; связи и однотипности нарушений пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными, с нарушением пищевого поведения матери, что в свою очередь определяет возможность персонализированного подхода к коррекции пищевого поведения у конкретного пациента с учетом пола и нарушений пищевого поведения в семье.

Установлена связь отдельных показателей физического развития, углеводного и липидного обменов, отдельных компонентов метаболического синдрома, с выраженностью нарушений пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными. У мальчиков, родившихся недоношенными, показана связь компонентов метаболического синдрома и нарушений пищевого поведения: показателя окружность талии/окружность бедер, уровня триацилглицеридов с выраженностью ограничительного типа нарушения пищевого поведения в препубертатном возрасте, а также связь показателей физического развития (масса тела, индекс массы тела) с показателями углеводного обмена (глюкоза крови натощак, инсулин, индекс НОМА-IR) и выраженностью ограничительного, и экстернального типов нарушений пищевого поведения в пубертатном возрасте. В работе выявлено усугубление нарушений пищевого поведения, и их влияния на физическое развитие и метаболизм у мальчиков, родившихся недоношенными, с возрастом, что определяет необходимость контроля нарушений пищевого поведения у них уже с 10 лет. Среди девочек, родившихся недоношенными, зарегистрированы значимые ассоциации ряда показателей метаболического статуса (триацилглицериды, глюкоза, инсулин, индексы Tug, НОМА-IR) с показателями физического развития (масса тела, индекс массы тела, окружность талии) и артериального давления, при отсутствии таковых ассоциаций в группе сверстниц, рожденных в срок.

На основании полученных результатов, предложено: с учетом высокой распространенности нарушений пищевого поведения, рекомендовать использование валидизированных вопросников (DEBQ) у всех подростков, начиная с 10 лет и далее ежегодно, на доврачебном этапе ежегодных профилактических осмотров на базе образовательных учреждений, с целью своевременной диагностики и коррекции выявленных нарушений, с последующей консультацией эндокринолога (при необходимости); выделять подростков, родившихся недоношенными, в отдельную диспансерную группу с прицельным исследованием у них уровня АД (в рамках образовательных учреждений согласно Федеральным рекомендациям НЗД МЗ РФ «Алгоритм медико-педагогического сопровождения обучающихся в период адаптации к новым условиям образовательной организации», 2016 года), как наиболее раннего из развивающихся у них компонентов метаболического синдрома, с последующей консультацией кардиолога.

Методология и методы исследования. На основании анализа мировой литературы сформулирована гипотеза: «Подростки, родившиеся преждевременно, имеют предрасположенность к реализации ожирения, АГ, СД 2 типа и нарушений пищевого поведения, которые в совокупности с недоношенностью ведут к реализации метаболических сдвигов и формированию хронической неинфекционной патологии». На основании данной гипотезы сформулированы цель и задачи исследования, определены дизайн и методы исследования. Исследование включало 2 этапа – скрининговый и основной этапы. Из методов использовались: сбор семейного анамнеза, физикальные, лабораторные методы исследований, анкетирование, методы статистической обработки результатов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Подростки, родившиеся недоношенными, имеют большую степень отягощенности семейного анамнеза в отношении формирования компонентов метаболического синдрома (ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, сахарного диабета 2 типа), а также отличаются высокой частотой осложненного течения неонатального периода и искусственного вскармливания, меньшей продолжительностью периода грудного вскармливания, высокой частотой хронических заболеваний, по сравнению с родившимися в срок. Подростки, родившиеся преждевременно, чаще реализуют компоненты метаболического синдрома, такие как - избыточная масса тела, абдоминальный тип жировоголожения, артериальная гипертензия 1 степени, в сравнении со сверстниками, родившимися в срок.

2. Подростки, родившиеся недоношенными, демонстрируют сопоставимую частоту нарушений пищевого поведения с подростками, родившимися в срок, при этом имеют место гендерные различия по частоте и структуре нарушений ПП. Мальчики, родившиеся преждевременно, значимо чаще девочек реализуют нарушения пищевого поведения, в структуре нарушений ПП у них преобладают эмоциогенный и экстернальный типы, а также их сочетание. Девочки, родившиеся преждевременно, реже демонстрируют нарушения пищевого поведения относительно мальчиков, рожденных недоношенными, а также девочек, рожденных в срок. В группе преждевременно родившихся подростков выявлена однотипность нарушений пищевого поведения с материнским типом ПП.

3. У подростков, рожденных преждевременно, имеют место гендерные особенности в механизмах реализации метаболического риска. Так, у мальчиков имеет место значимая взаимосвязь компонентов МС (таких как ОТ, масса тела, уровень инсулина, показатель НОМА-IR) с типами и выраженностью нарушений пищевого поведения (ограничительный и экстернальный типы). У девочек-подростков, рожденных преждевременно, реализация риска

МС происходит независимо от типа нарушений ПП и на фоне более низкой частоты расстройств ПП в данной когорте подростков.

Внедрение результатов исследования. Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в лечебно-диагностическую деятельность отделения детской эндокринологии ОГАУЗ «Детская больница №1» г. Томска.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, использованием современных количественных и качественных методов исследования, доказательным дизайном работы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации.

Апробация материалов исследовательской работы. Основные положения диссертации представлены в виде публикаций, тезисов и докладов на Всероссийской научно-практической конференции «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» (Н. Новгород, 2016), III Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии» (Москва, 2017), III Московском Городском Съезде педиатров «Трудный диагноз» в педиатрии» - (Москва, 2017), XX Конгрессе педиатров России с международным участием (Москва 2018), Конгрессе с международным участием «Здоровые дети-будущее страны» (Санкт-Петербург 2018), Конгрессе эндокринологов Сибирского федерального округа (Новосибирск, 2018), региональной научно-практической конференции детских эндокринологов, эндокринологов Сибирского Федерального округа «Междисциплинарные подходы в эндокринологии» (Томск, 2019).

Публикации: по теме диссертационной работы опубликовано 18 научных работ, в том числе 7 статей в ведущих рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ и 2 монографии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационное исследование проведено в соответствии с формулой специальности 14.01.08 – «Педиатрия (медицинские науки)» изучающих здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского и подросткового возраста, а также разрабатывающих методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней (п/п. 1, 2, 3, 4, 9 области исследования).

Декларация личного участия автора. Изучение мировой научной литературы по теме исследования, оформление заявки на финансовую поддержку в РГНФ, проведение

клинического исследования детей и подростков, набор биологического материала, анкетирование для выявления нарушений пищевого поведения, обработка и интерпретация полученных результатов, выполнение статистического анализа, подготовка публикаций.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 275 источников, из которых 65 отечественных и 210 иностранных авторов. Научная работа изложена на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирована 40 таблицами и 12 рисунками, включает 2 приложения. Исследование проведено при финансовой поддержке РГНФ (проект № 15-06-10539 2015-2017 гг.).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии (заведующий д-р мед. наук профессор Желев А.В.) ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Исследование состояло из двух этапов: скрининговый – определял частоту регистрации избыточной массы тела и ожирения среди подростков, родившихся недоношенными ($n = 251$), группу сравнения составили подростки, родившиеся в срок ($n = 265$); и основной этап ($n = 58$), группа сравнения - подростки, родившиеся в срок ($n = 65$), дизайн которого - простое, сравнительное, одномоментное исследование, в рамках него оценены частота встречаемости компонентов метаболического синдрома, пищевое поведение и характер взаимосвязи ПП с компонентами МС у подростков, родившихся недоношенными.

Критерии включения/исключения в основной этап исследования: *в основную группу:* рождение с массой тела менее 2500 г, но не меньше 1000г, рождение со сроком гестации менее 37 недель. *В группу сравнения:* рождение с массой тела более 2500 г., рождение со сроком гестации 37 недель и более. *Критерии исключения из обеих групп:* задержка внутриутробного развития, врожденные и наследственные заболевания, тяжелые инфекционные заболевания, вторичные формы ожирения и артериальной гипертензии, тяжелая соматическая патология. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Анамнестический блок исследования – сбор анамнеза родственников. **Физикальное исследование** – измерение массы тела и роста, окружности талии, окружности бедер. Оценка физического развития проводилась с помощью программы WHO Anthro Plus (v. 3.01, 2009). Диагностика ожирения и избыточной массы тела осуществлялась согласно Федеральным клиническим рекомендациям (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями [Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой, 2014]. Диагностика абдоминального типа ожирения и метаболического синдрома осуществлялись согласно рекомендациям Международной

диабетической федерации (IDF) [P. Zimmet et al.]. Оценка показателей АД проводилась по таблицам перцентилей АД с учетом пола, возраста и перцентиля роста, рекомендованных ВНОК, АДКР и РМОАГ (II пересмотр), 2009.

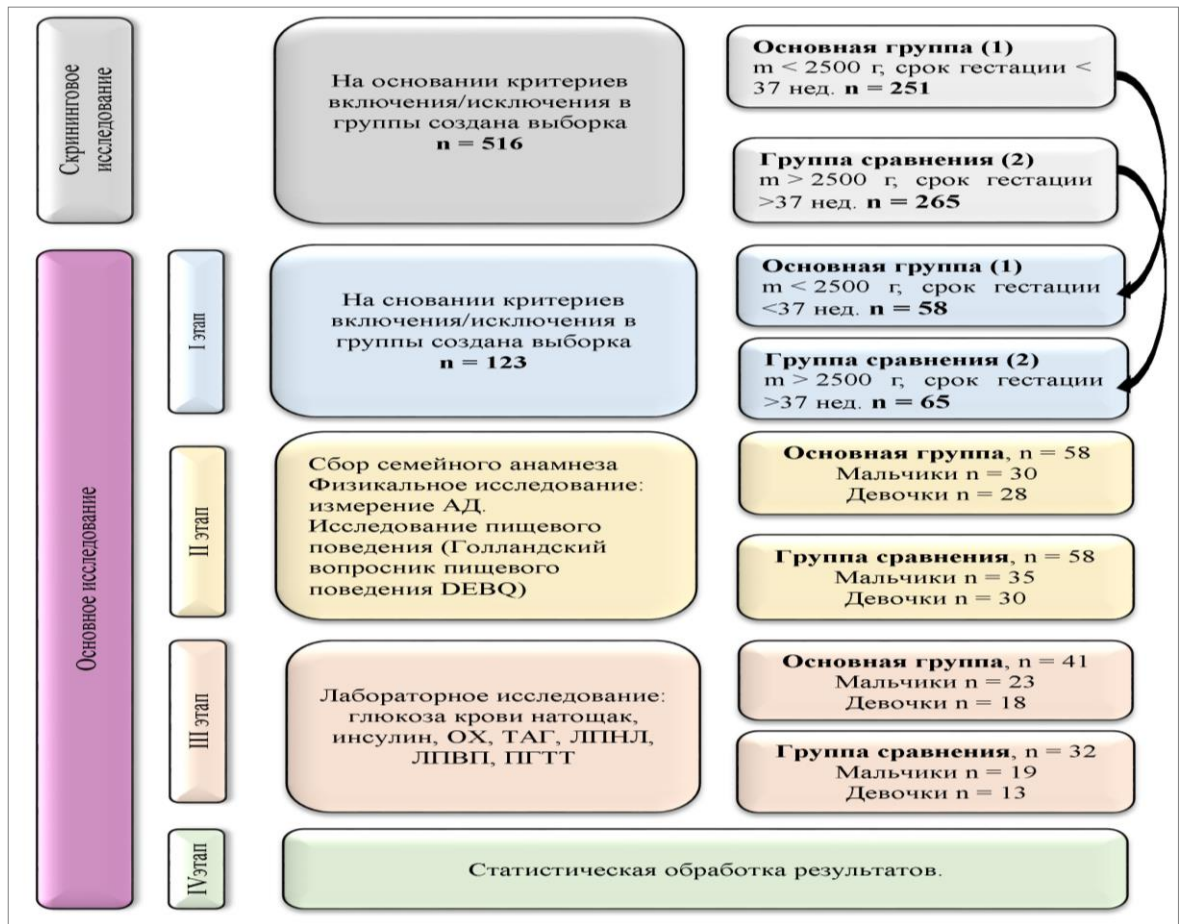


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Лабораторные методы исследования: Жировой обмен оценен согласно рекомендациям NCEP, (АТР III) и критериям IDF, 2007. Диагностика инсулинорезистентности проведена с помощью расчета индексов инсулинорезистентности HOMA-IR, Caro, индекса Tug. Оценка нарушений углеводного обмена проводилась в соответствии с критериями ВОЗ (1999-2013г.г.), а также ISPAD (2009г.). **Исследование пищевого поведения у подростков** проводилось по самоотчетам голландского вопросника пищевого поведения DEBQ (T. Van Strein, 1986г.). Нормальные значения ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения - 2,4; 1,8 и 2,7 баллов, соответственно.

Методы статистической обработки полученных результатов. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 20. Для описательной статистики использовались медиана и квартили Me (Q₁; Q₃), среднее ± среднееквадратическое отклонение (M±σ). Для сравнения использовались непараметрические

критерии: U-критерий Манна-Уитни и Z-критерий Колмогорова-Смирнова; χ^2 -квадрат (χ^2). Для установления связей - коэффициент корреляции Спирмена (r). Для установления зависимости исхода от фактора - расчет отношения шансов - ОШ \pm СКО и 95 % доверительного интервала ДИ. За статистически значимые различия принято значение $p < 0,05$. Исследование соответствовало требованиям Локального Этического комитета ФГОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол №5751/1 от 22.01.2018).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика групп скринингового этапа исследования. Основная группа включала 251 подростка, из них 106 (42,2 %) мальчиков и 145 (57,8 %) девочек. Группу сравнения составили 265 подростков, 1–2 групп здоровья, из них 117 (44 %) мальчиков и 148 (56 %) девочек. Средний возраст составил $12 \pm 1,8$ лет.

Частота регистрации избыточной массы тела и ожирения среди подростков, родившихся недоношенными. Нормальная масса тела в первой группе регистрировалась у 47 %, во второй группе 77 %, ($\chi^2 = 12,08$; $p = 0,001$). Избыточная масса тела в 3 раза чаще регистрировалась в основной группе: 32 % и в 9 % в группе сравнения (ОШ \pm СКО = $4,0 \pm 0,3$; 95%ДИ (2,9-7,7); $\chi^2 = 9,28$; $p = 0,002$). В основной группе зарегистрировано ожирение 1 степени у 2 % подростков, ожирение 2 степени — у 4 % исследуемых, ожирение 3–4 степеней не встречалось. Ожирение 1–4 степеней не регистрировалось в группе сравнения. При оценке Z-score ИМТ получены статистически значимые различия между подростками основной группы 0,4 (-0,5;1,3) и группы сравнения -0,4 (-0,9;0,3), $p = 0,005$. Подобные различия сохранялись и при сравнении Z-score ИМТ у подростков разного пола.

Установлено, что подростки, родившиеся раньше срока, значимо ниже своих сверстников, рожденных в срок - у мальчиков основной группы медиана роста 150,1(145,7; 161) см и у мальчиков группы сравнения - 169(145; 176) см ($p = 0,004$). У девочек основной группы медиана роста 149(143; 153) см, в группе сравнения – 156(146; 165,5) см ($p = 0,004$). Аналогичные результаты получены и в отношении показателя z-score роста в отношении обоих полов у подростков, родившихся недоношенными.

Характеристика групп основного этапа исследования. Основная группа включала 30 мальчиков и 28 девочек. Группа сравнения - 35 мальчиков и 30 девочек. Средний возраст составил $12 \pm 1,3$ лет ($p > 0,05$).

Особенности семейного анамнеза в группах исследования. Случаи преждевременных родов (29,3 %, $p = 0,001$), АГ (27,6 % (ОШ \pm СКО = $7,9 \pm 0,7$; 95 % ДИ (2,2–28,7); $p = 0,002$)) и ожирения (29,3 % (ОШ = $4,1 \pm 0,5$; 95 % ДИ (1,5–11,2); $p = 0,008$)) чаще регистрировались у матерей и у бабушек по линии матери в группе подростков, родившихся преждевременно.

Кроме того, у матерей из основной группы чаще развивалась дислипидемия 17,2 % ($p = 0,003$) и ГСД 8,6 % ($p = 0,02$). СД 2 типа регистрировался у бабушек (ОШ \pm СКО = $5,6 \pm 0,8$; 95 % ДИ (1,2–26,9); $p = 0,02$) и дедов ($p = 0,02$) по материнской линии в основной группе значимо чаще, чем у таковых из группы сравнения.

Семейный анамнез у подростков, рожденных раньше срока, значительно отягощен по преждевременным родам и компонентам метаболического синдрома, в частности АГ, ожирению, дислипидемии, СД 2 типа по сравнению с группой сверстников, родившихся в срок.

Характеристика клинических и метаболических нарушений, формирующих метаболический синдром в группах исследования.

Показатели ОТ, ОБ и ОТ/ОБ у подростков в группах исследования. Абдоминальное ожирение имели 5,2 % подростков в основной группе и 0 % подростков в группе сравнения ($p > 0,05$). Перераспределение подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу регистрировалось у 36 % в основной группе и в 6% в группе сравнения (ОШ \pm СКО = $8,6 \pm 0,5$; 95% ДИ (2,8-27,2); $\chi^2 = 17,1$, $p < 0,0001$). В зависимости от пола подростков получены аналогичные результаты.

Структура и сравнительная характеристика показателей артериального давления, и частота высокого нормального АД и артериальной гипертензии как компонента МС.

Выявлена высокая частота развития АГ среди подростков, родившихся недоношенными – 34,5 %, в группе сравнения – 1,5 % ($\chi^2 = 23,5$; $p < 0,0001$). Уровень САД ≥ 130 мм рт. ст. и/или уровень ДАД ≥ 85 мм. рт. ст в основной группе имели 5 человек, в группе сравнения – 2 человека ($p > 0,05$). Но уровень АД > 90 перцентиля регистрировались в 37,9 % в основной группе, в то время в группе сравнения лишь в 1,5 % случаев ($\chi^2 = 26,702$; $p < 0,0001$). Таким образом, подростки, родившиеся недоношенными, чаще реализуют такой компонент МС как АГ.

Характеристика липидного обмена в группах исследования. Уровень ОХ крови превышал верхнюю границу референсного интервала в 17 % случаев в основной группе, в 6 % в группе сравнения; уровень ТАГ — в 7 % основной группы, 7 % в группе сравнения; уровень ЛПВП снижен в основной группе у 4% мальчиков, у 6% девочек, в группе сравнения - у 12% мальчиков, у 9% девочек; уровень ЛПНП повышен у 15 % подростков основной группы, 3,5 % подростков группы сравнения, дислипидемия в основной группе регистрировалась в 27 % случаев, в группе сравнения у 21 %, без статистически значимых различий между группами (таблица 1).

Характеристика углеводного обмена и параметров чувствительности к инсулину в группах исследования. Уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л регистрировался у 4

человек из основной группы и у 2 человек из группы сравнения ($p > 0,05$). Уровень глюкозы крови натощак в плазме $> 7,0$ ммоль/л (сахарный диабет) не регистрировался ни в одной из групп. Уровень глюкозы крови в плазме $> 7,8$ ммоль/л через 2 часа после глюкозной нагрузки (нарушенная толерантность к глюкозе) - так же не регистрировался ни в одной из групп.

Уровень инсулина натощак более 10 мкМЕд/мл зафиксирован у 51 % подростков основной группы и у 69 % подростков группы сравнения (таблица 1). Отмечено, что разница по уровням инсулина осуществлялась за счет девочек пубертатного возраста, так, в группе сравнения средний уровень инсулина составил $19,05 \pm 5,5$ мкМЕд/мл, против $9,4 \pm 6,05$ мкМЕд/мл в основной группе ($t = -3,1$; $p = 0,009$) (таблица 1).

С умеренно повышенным индексом Tug (от 8,55 до 9,05) зарегистрировано 12 % подростков в основной группе и 7 % - в группе сравнения; статистически значимых различий по индексу Tug между группами не получено.

Индекс НОМА-IR $> 3,2$ в основной группе регистрировался у 34 %, в группе сравнения у 36 %, без статистически значимой разницы между группами.

Индекс Саго $< 0,3$ в основной группе отмечался у 32 %, в группе сравнения у 40 %. ИР установлена у 95 % – в основной группе, и у 92 % – в группе сравнения (таблица 1).

Таким образом, нарушений углеводного обмена (предиабет, диабет) в сравниваемых группах выявлено не было, с сопоставимой частотой у подростков двух групп регистрировалась инсулинорезистентность, независимо от срока гестации.

Таблица 1 – Характеристика липидного и углеводного обменов у детей и подростков в группах сравнения в зависимости от пола

Показатели	Мальчики		Девочки	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
ОХ, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$4,2 \pm 1$	$3,8 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,7$
ТАГ, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$0,9 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3$
ЛПВП, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$1,8 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,4$	$2,1 \pm 1,0$
ЛПНП, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$2,0 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,8$
ИА, ммоль/л (Ме [Q1; Q3])	$1,4 [1-2,1]$	$1,4 [1-2]$	$1,3 [1; 2]$	$1,2 [0,8;$
Глюкоза натощак, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$4,8 \pm 0,5$	$4,7 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,6$
Глюкоза на 120 мин ПГТТ, ммоль/л	$4,6 \pm 0,9$	$5,0 \pm 0,7$	$5,5 \pm 1,0$	$5,2 \pm 1,3$
Инсулин, мкМЕд/мл ($M \pm \sigma$)	$12,0 \pm 7$	$13,0 \pm 7,0$	$12,0 \pm 6,0^*$	$18,0 \pm 6,0^*$
Индекс Tug ($M \pm \sigma$)	$8,04 \pm 0,5$	$8,07 \pm 0,5$	$8,04 \pm 0,4$	$8,02 \pm 0,3$
Индекс НОМА-IR ($M \pm \sigma$)	$2,6 \pm 1,6$	$2,6 \pm 1,3$	$2,5 \pm 1,3$	$3,3 \pm 1,5$
Индекс Саго (Ме [Q1; Q3])	$0,4 [0,3; 0,7]$	$0,4 [0,3; 0,7]$	$0,4 [0,3;$	$0,2 [0,2;$

Примечания – ОХ - общий холестерол, ТАГ - триацилглицериды, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП-липопротеины низкой плотности, ИА-индекс атерогенности,

* $p < 0,05$ – статистически значимые различия между группами.

Комплексная характеристика частоты регистрации компонентов метаболического синдрома в обеих группах исследования. Показано, что АГ у подростков основной группы

развивается статистически значимо чаще, в сравнении с группой доношенных сверстников, и является первым реализованным компонентом МС в возрасте 10-16 лет (таблица 2).

Таблица 2 – Частота регистрации компонентов метаболического синдрома у подростков, родившихся раньше срока (IDF, 2009; АГ по критериям для детей и подростков ВНОК, 2009)

Подростки, родившиеся раньше срока, %	Подростки, рожденные в срок, %	ОШ ± СКО; 95 % ДИ
Абдоминальный тип жировоголожения (ОТ >90 перцентиля)		
5,2	0,0	-
Уровень триацилглицеридов ≥1,7 ммоль/л		
5,3	3,0	1,7 ± 0,9; (0,3–10,7)
Уровень липопротеидов высокой плотности <1,03 ммоль/л		
3,4	4,6	0,7±0,9; (0,1-4,6)
Повышение артериального давления ≥130/85 мм.рт.ст (IDF,2007)		
8,6	3,0	3 ± 0,9; (0,6–15,9)
Артериальная гипертензия 1 степени (ВНОК,2009)		
34,5*	1,5	33,7±1; (4,3–261,2)*
Повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак ≥5,6 ммоль/л		
7,0	3,0	2,3 ± 0,9; (0,4–13,2)

Примечание – *p < 0,05 статистически значимые отличия между группами.

Выявлены также статистически значимо чаще встречающиеся факторы риска реализации компонентов МС у подростков, родившихся недоношенными (таблица 3).

Таблица 3 – Дополнительные факторы риска реализации метаболического синдрома у подростков сравниваемых групп

Подростки, родившиеся раньше срока, %	Подростки, рожденные в срок, %	ОШ ± СКО; 95 % ДИ
Отягощенность семейного анамнеза по недоношенности		
10,0	0,0	-
По ожирению		
22,4	5,0	5±0,3; (3,2-9)*
По СД 2 типа		
7,0	1,0	7±0,7; (2,5-20,8)*
По АГ		
35,6	12,5	3,9±0,2; (2,7-5,6)*
По ИБС		
11,0	4,0	3,1±0,3; (1,7-5,7)*
Избыточная масса тела и ожирение		
36,0	9,0	5,6 ± 0,5; (2,1–15,1)*
ОТ/ОБ >0,8 (жировоеложение по абдоминальному типу)		
36,0	6,2	8,7 ± 0,6; (2,8–27,2)*
Высокое нормальное артериальное давление (АД > 90 перцентиля по критериям ВНОК, 2009)		
38,0	1,5	39,1 ± 1,04; (5,1–302,4)*

Примечание – *p < 0,05 – статистически значимые отличия между группами.

Таким образом, дети, родившиеся недоношенными, чаще чем дети, рожденные в срок, реализуют МС в подростковом возрасте (первый компонент - артериальная гипертензия), так и имеют дополнительные факторы риска реализации других компонентов МС.

Нарушения пищевого поведения у подростков в клинических группах. Показано, что подростки, родившиеся преждевременно, демонстрировали сопоставимую частоту нарушений ПП (55%) с таковой у подростков, родившихся в срок (69%, $p > 0,05$). Но у них реже развивался экстернальный тип нарушений ПП (62,5%) в сравнении с рожденными в срок (80%; $p < 0,05$; рисунок 2), и также наблюдался более выраженный (при оценке в баллах) ограничительный тип ПП (1,9(1,5; 2,2) балла) в сравнении с группой сравнения - 1,4(1,2; 2,2) балла; $p < 0,05$, (таблица 4). Частота и структура нарушений ПП с учетом пола представлена на рисунках 3 и 4. Весомый вклад в структуру нарушений ПП в основной группе внесли именно мальчики. Частота регистрации нарушений ПП у них составила 73,3 %, причем статистически значимо чаще регистрировались все типы нарушения ПП и их сочетание, чем у девочек, родившихся преждевременно (35,7%, $p < 0,05$) (Рисунки 3, 4). Отмечено, что мальчики, рожденные раньше срока в периоде пубертата в отличие от своих доношенных сверстников, чаще и выраженнее (в баллах) проявляли эмоциогенный тип ПП и сочетание его с экстернальным типом, в препубертатном возрасте - имели значимо более высокие баллы ограничительного ПП.

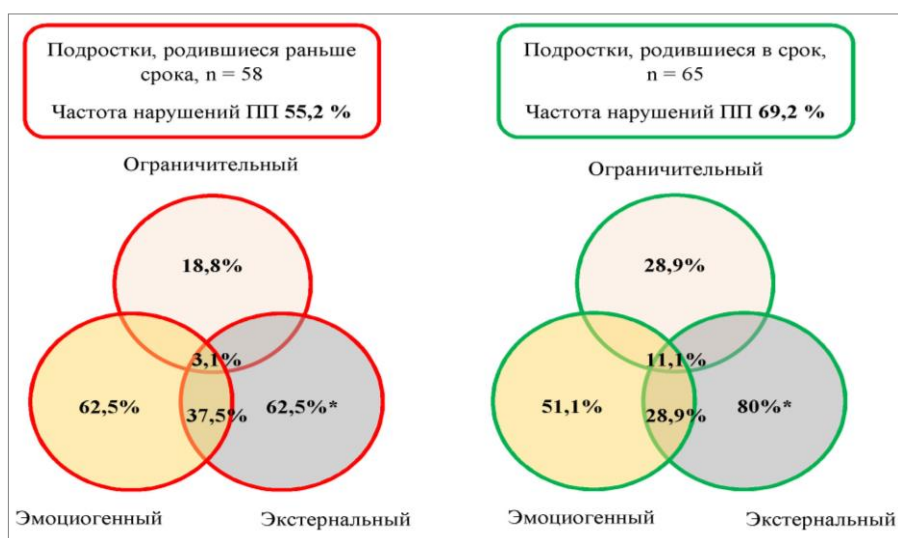


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика частоты и структуры нарушений пищевого поведения у подростков в группах сравнения (% высчитаны об общего количества (n) участников группы, — — основная группа, — — группа сравнения, * – ($p < 0,05$) статистически значимые различия между группами)

Таблица 4 – Выраженность нарушений пищевого поведения в баллах у подростков в 1 и 2 группах (Me (Q1; Q3))

Показатели	Группа 1 (n = 58)	Группа 2 (n = 65)	p
Ограничительный	1,9 [1,5; 2,2]	1,4 [1,2; 2,2]	0,005
Эмоциогенный	1,6 [1,3; 2,3]	1,5 [1,2; 2,2]	>0,05
Экстернальный	2,4 [2,3; 3,05]	2,8 [2,3; 3,3]	0,03

Примечания – p – уровень значимости различий между группами (Z-критерий Колмогорова-Смирнова)

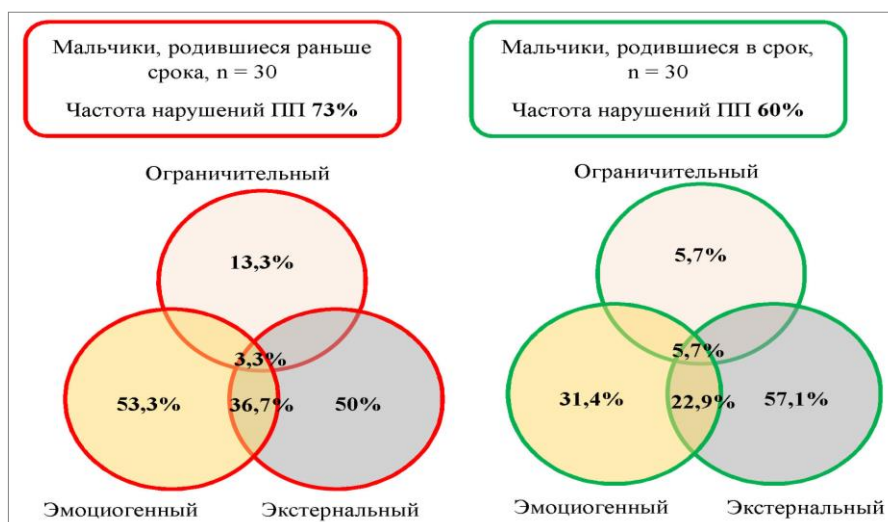


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика частоты и структуры нарушений пищевого поведения у мальчиков в группах (проценты высчитаны об общего количества (n) участников группы, – _____–основная группа, _____– группа сравнения, $p > 0,05$ статистически значимые различия между группами отсутствовали)

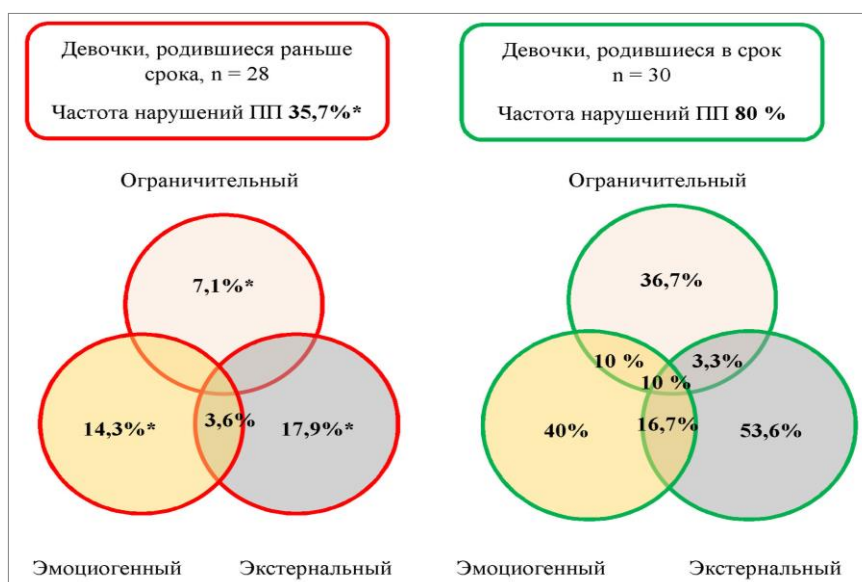


Рисунок 4 – Сравнительная характеристика частоты и структуры нарушений пищевого поведения у девочек в группах сравнения (проценты высчитаны об общего количества (n) участников группы, – _____– основная группа, _____– группа сравнения, * – ($p < 0,05$) статистически значимые различия между группами).

Выраженность нарушений пищевого поведения в баллах у подростков в группах сравнения с учетом пола представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Выраженность нарушений пищевого поведения в баллах у подростков в группах сравнения с учетом пола (Me (Q1; Q3))

Показатели	Мальчики (n = 65)			Девочки (n = 58)		
	Группа	Группа 2	p	Группа 1	Группа 2	p
Ограничительный	2,05[1,5; 2,4]	1,3 [1; 1,4]	<0,0001	1,9 [1,6; 1,9]	2[1,4; 2,9]	0,01
Эмоциогенный	2,2[1,6; 3,3]	1,5 [1; 2]	0,003	1,3 [1,2; 1,5]	1,4[1,2; 2,3]	>0,05
Экстернальный	2,7 [2,3; 4]	3 [2,1; 3,5]	>0,05	2,3 [2,2; 2,6]	2,8[2,5; 3,2]	0,002

Примечания – * $p > 0,05$ – по критерию Колмогорова-Смирнова, статистически значимые различия между группами.

Все типы нарушения ПП выявлялись у недоношенных девочек значимо реже, и были менее выражены, чем у их сверстниц, родившихся в срок.

Для исключения первичного влияния на выявленные изменения в метаболическом статусе самих нарушений ПП у преждевременно рожденных подростков, выдвинута **альтернативная научная гипотеза** - «Нарушение ПП является фактором, ведущим к формированию метаболических нарушений у подростков, независимо от срока гестации». Для проверки данной гипотезы все подростки разделены на 2 подгруппы — с наличием нарушений ПП и без нарушений ПП. Участники подгрупп сопоставимы по количеству, полу и возрасту ($p > 0,05$). Анализ полученных данных показал отсутствие различий в частоте регистрации компонентов МС в подгруппах. В абсолютных значениях основные показатели также не имели значимых различий между подгруппами ($p > 0,05$). Однако показано, что у лиц, родившихся недоношенными, не только наличие нарушений ПП, но и сам факт преждевременных родов вносят свой вклад в формирование компонентов МС (таблица 6).

Таблица 6 – Частота регистрации компонентов МС у подростков в зависимости от срока гестации и наличия нарушений ПП

Нарушения ПП присутствуют, n = 75		Нарушений ПП нет, n=48	
Недоношенные	доношенные	Недоношенные	доношенные
Избыточная масса тела			
12 (37,5%)*	3(7%)	9 (35%)	3(14%)
$\chi^2=10,7$; $p=0,001$; ОШ±СКО = $8 \pm 0,7$; 95% ДИ (2-31,6)		$\chi^2=2,8$; $p=0,09$	
Абдоминальное ожирение (ОТ > 90 перцентиля)			
3 (9%)*	0	0	0
$\chi^2=4,2$; $p=0,04$		-	
ОТ/ОБ >0,8 (жироотложение по абдоминальному типу)			
13 (40%)*	3 (7%)	8 (30%)*	1(5%)
$\chi^2 = 12,4$; $p < 0,0001$; ОШ = $9,1 \pm 0,7$; 95% ДИ (2,3-35,7)		$\chi^2 = 5,4$; $p=0,02$; ОШ = $9 \pm 1,1$; 95% ДИ (1-82)	
Уровень триацилглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л			
3 (9%)	1(2%)	0	0
$\chi^2 = 1,8$; $p=0,2$		-	
Уровень липопротеидов высокой плотности <1,03 ммоль/л			
1(3%)	2(5%)	0	0
$\chi^2 = 1,7$; $p=0,2$		-	

Повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л			
1(3%)	2(5%)	3(12%)	0
$\chi^2 = 0,1; p=0,7$		$\chi^2 = 2,7; p=0,1$	
Повышение артериального давления $\geq 130/85$ мм.рт.ст			
4(12,5%)	2(5%)	1(4%)	0
$\chi^2 = 0,8; p=0,4$		$\chi^2 = 0,9; p=0,4$	
Артериальная гипертензия 1 степени (ВНОК)			
13 (40%)*	1 (2%)	7 (27%)*	0
$\chi^2 = 19,7; p<0,0001; OШ = 28 \pm 1; 95\% ДИ (3-235,8)$		$\chi^2 = 8,1; p=0,004$	
Повышение артериального давления > 90 перцентиля (ВНОК)			
14(44%)*	1(2%)	8(30%)*	0
$\chi^2 = 19,8; p<0,0001; OШ = 32 \pm 1; 95\% ДИ (4-267,5)$		$\chi^2 = 8,6; p=0,004$	

Таким образом, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение значимо чаще регистрируются в подгруппе лиц с нарушениями ПП, но именно среди родившихся преждевременно. А такие компоненты МС, как абдоминальный тип жировоголожения и АГ, значимо чаще регистрируются среди подростков, родившихся недоношенными, по сравнению с родившимися в срок, независимо от наличия или отсутствия у них нарушений ПП.

Взаимосвязи показателей физического развития, показателей артериального давления, углеводного и жирового обменов у девочек, родившихся недоношенными. У девочек, родившихся преждевременно, показатель индекса Туг положительно коррелировал со значениями массы тела ($r = 0,8; p < 0,0001$), ИМТ ($r = 0,5; p = 0,02$), ОТ ($r = 0,7; p = 0,002$). Уровень ТАГ ассоциирован с массой тела ($r = 0,7; p = 0,001$), ИМТ ($r = 0,6; p = 0,02$), ОТ ($r = 0,7; p = 0,001$). В периоде пубертата у преждевременно рожденных девочек имелась сильная положительная связь между значением Z-score ИМТ и уровнем глюкозы крови ($r = 0,8; p = 0,04$). Показатели Z-score ИМТ ($r = 0,5; p = 0,03$) и ОТ ($r = 0,5; p = 0,03$) у них ассоциированы с уровнем инсулина. В пубертатном возрасте у девочек, родившихся недоношенными, отмечалась ассоциация значения массы тела с уровнем инсулина ($r = 0,9; p = 0,003$), со значением индексов НОМА-IR ($r = 0,9; p = 0,003$) и со значением индекса Саго ($r = -0,8; p = 0,04$). Показатель ОТ ($r = 0,9; p = 0,01$) положительно коррелировал с уровнем инсулина и со значением индекса НОМА-IR ($r = 0,9; p = 0,01$). Только у девочек, родившихся раньше срока, обнаружены ассоциации: уровень САД имел сильную положительную корреляционную связь с показателем индекса Туг ($r = 0,6; p = 0,004$), а уровень ДАД — положительную корреляцию с уровнем ТАГ ($r = 0,7; p = 0,002$) и с Туг-индексом ($r = 0,7; p = 0,002$). Подобных корреляций не обнаружено ни у мальчиков основной группы, ни в группе

сравнения, независимо от пола. Взаимосвязь показателей компонентов метаболического синдрома с выраженностью нарушений пищевого поведения у девочек основной группы отсутствовала, что свидетельствует о том, что в данном возрастном периоде нарушения ПП не играют существенной роли в формировании метаболических нарушений у девочек, родившихся преждевременно.

Взаимосвязи показателей физического развития, показателей артериального давления, углеводного и жирового обменов и выраженности нарушений пищевого поведения у мальчиков, родившихся недоношенными. Наиболее многочисленны ассоциации этих показателей среди мальчиков, родившихся недоношенными в препубертатном возрасте. Так, уровень САД ассоциирован у них с показателями ОТ ($r = 0,5$; $p = 0,02$) и ИМТ ($r = 0,6$; $p = 0,03$, соответственно.). Уровень ДАД так же ассоциирован с показателями ОТ и ИМТ - $r = 0,6$; $p = 0,0007$ и $r = 0,6$; $p = 0,005$ соответственно. Показатель ОТ/ОБ в препубертате у мальчиков основной группы положительно коррелировал с показателями ТАГ ($r = 0,6$; $p = 0,02$) и индексом Туг ($r = 0,6$; $p = 0,02$). В периоде пубертата эти мальчики имели ассоциацию между значениями ИМТ и уровнем глюкозы крови ($r = 0,8$; $p = 0,02$). Показатели ОТ ($r=0,5$, $p=0,03$) и ОТ/ОБ ($r=0,7$, $p<0,0001$) положительно коррелировали с количеством баллов по шкале ограничительного типа нарушения ПП у мальчиков, родившихся недоношенными в препубертате. В периоде пубертата у этих исследуемых отмечалась самая неблагоприятная высокая степень положительной ассоциации количества баллов по шкале экстернального типа нарушения ПП с показателями веса ($r = 0,9$; $p = 0,006$). Кроме того, показано, что высокие показатели ФР у мальчиков, родившихся недоношенными (в частности ОТ, и ОТ/ОБ – ключевые показатели для формирования абдоминального типа жировотложения) были взаимосвязаны с нарушением ПП по ограничительному типу, которое характерно для людей со сформированным избытком массы тела и ожирением [Юдицкая Т.А., Гирш Я.В. 2015, Погодаева М.М. 2016, Миняйлова Н.А., Ровда Ю.И., и др, 2017]. Показано, что мальчики основной группы имели сильную положительную взаимосвязь между эмоциогенным и экстернальными типами нарушения ПП, что в сочетании с недоношенностью еще больше усугубляет прогноз в отношении прогрессирования экстернального типа нарушения ПП и нарастания массы тела в будущем [J.R. Silva et al.2013]. В группе преждевременно рожденных мальчиков обнаружено, что уровень ТАГ в сыворотке крови ассоциирован с количеством баллов по шкале ограничительного типа нарушения ПП ($r = 0,4$; $p = 0,04$). Взаимосвязи уровня инсулина, показателей индексов инсулинорезистентности HOMA-IR, Caro с количеством баллов по шкалам нарушения ПП у подростков наблюдались только у мальчиков, родившихся преждевременно. Причем все эти показатели были ассоциированы с количеством баллов по

шкале ограничительного типа нарушения ПП - с уровнем инсулина натощак ($r = 0,4$; $p = 0,04$), НОМА-IR ($r = 0,9$; $p = 0,003$) и индексом Caro ($r = -0,7$; $p = 0,04$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что подростки, родившиеся преждевременно, имеют множественные факторы риска развития МС, а также значимо чаще реализуют ряд компонентов, составляющих МС, в частности, артериальную гипертензию. У девочек-подростков, рожденных преждевременно, развитие метаболических нарушений происходит на фоне низкой частоты нарушений ПП, чем у сверстниц, рожденных в срок, у них отсутствует ассоциация метаболических сдвигов с типом и выраженностью нарушений ПП при их наличии.

Взаимосвязь частоты, отдельных типов и выраженности нарушений пищевого поведения с отдельными компонентами МС регистрировалась только в группе мальчиков, родившихся раньше срока, причем как в пре-, так и в пубертатном возрасте, а также, у них регистрируется высокая частота развития нарушений ПП, в отличие от девочек (разного срока гестации) и мальчиков, рожденных в срок. Мальчики, родившиеся раньше срока, в возрасте с 10 до 18 лет формируют группу риска по развитию компонентов метаболического синдрома, значимый вклад в развитие которых вносят нарушения пищевого поведения.

Таким образом, учитывая полученные данные, становится актуальным вопрос о выделении подгруппы недоношенных в отдельную группу риска с исследованием у них нарушений пищевого поведения (с помощью педиатра) и дополнительным обследованием у эндокринолога (с 10 до 18 лет ежегодно).

ВЫВОДЫ

1. У подростков, родившихся недоношенными, чаще регистрируется избыточная масса тела (31% против 9%, $ОШ \pm СКО = 4,0 \pm 0,3$; 95% ДИ (2,9-7,7); $\chi^2 = 9,28$; $p = 0,002$) и жировое отложение по абдоминальному типу - 36% из основной группы, против 6% из группы сравнения ($ОШ \pm СКО = 8,6 \pm 0,5$; 95% ДИ (2,8-27,2); $\chi^2 = 17,1$, $p < 0,0001$). Подростки, родившиеся недоношенными, имеют ниже рост, более высокий ИМТ, Z-score ИМТ, ОТ, чем сверстники, рожденные в срок.

2. Среди подростков, родившихся раньше срока, чаще регистрируется артериальная гипертензия 1 степени — в 34,5% основной и в 1,5% в группе сравнения ($ОШ 33,7$; 95% ДИ (4,3-261,2), $p < 0,05$).

3. Подростки, рожденные раньше срока, имеют высокую отягощенность семейного анамнеза по преждевременным родам и компонентам МС, в частности: по преждевременным родам (10% против 0%; $ОШ \pm СКО = 25,6 \pm 0,8$; 95% ДИ (5,7–114,7), $p < 0,05$), ожирению (34% против 9%;

ОШ ± СКО = $4,1 \pm 0,5$; 95 % ДИ (1,5–11,2), $p < 0,05$), СД 2 типа (7% против 0,5%; ОШ ± СКО = $5,6 \pm 0,8$; 95% ДИ (1,2–26,9), $p < 0,05$), артериальной гипертензии (24% против 9%, ОШ ± СКО = $7,9 \pm 0,7$; 95 % ДИ (2,2–28,7), $p < 0,05$), реализуемую в большей степени по женской линии.

4. Подростки, родившиеся недоношенными, отличаются осложненным течением неонатального периода, высокой частотой хронических заболеваний, большей частотой искусственного вскармливания, меньшей продолжительностью периода грудного вскармливания по сравнению с родившимися в срок.

5. Нарушения ПП у недоношенных и доношенных детей в катамнезе регистрируются с одинаковой частотой, но отличаются по структуре и выраженности. Среди рожденных в срок, сравнительно чаще и выраженнее регистрируется экстернальный тип ПП ($p < 0,05$), а у преждевременно рожденных подростков - развивается более выраженный ограничительный тип нарушения ПП ($p < 0,05$).

6. Нарушения ПП у преждевременно рожденных подростков имеют гендерные отличия: мальчики чаще реализуют нарушения ПП (73%), чем девочки (36%, ОШ±СКО = $4,4 \pm 0,7$; 95% ДИ (1,5–13,2), $p < 0,05$). Нарушения ПП у мальчиков, рожденных раньше срока, представлены эмоциогенным и экстернальным типами, а также их сочетанием. Ассоциация ПП подростков с ПП их матерей имела место только среди подростков, родившихся раньше срока и чаще среди мальчиков. Большинство отклонений в пищевом поведении у подростков, родившихся недоношенными, приходится на пубертатный период, однако большая выраженность ограничительного типа нарушения пищевого поведения мальчиков регистрировалась уже в препубертатном возрасте.

7. Преждевременно родившиеся девочки имеют многочисленные ассоциации параметров физического развития (масса тела, индекс массы тела), параметров, характеризующих абдоминальный тип жировоголожения (окружность талии), показателей артериального давления с показателями углеводного и липидного обменов (триацилглицериды, глюкоза крови натощак, индексом T_{ug} , инсулин, индексов НОМА-IR). При этом отсутствуют взаимосвязи вышеперечисленных компонентов метаболического синдрома с типом и выраженностью нарушений пищевого поведения у девочек, родившихся недоношенными.

8. Преждевременно родившиеся мальчики, наряду с имеющимися ассоциациями параметров физического развития (масса тела, индекс массы тела), параметров, характеризующих абдоминальный тип жировоголожения (окружность талии, соотношение окружностей талии и бедер), показателей артериального давления с показателями углеводного и липидного обменов (триацилглицериды, глюкоза крови натощак, индексом T_{ug} , инсулин, индексов НОМА-IR), так же имеют ассоциации вышеперечисленных компонентов метаболического синдрома с типом и

выраженностью нарушений пищевого поведения: с экстернальным типом в препубертатном возрасте и с экстернальным, и ограничительными типами в препубертатном периоде. Мальчики, родившиеся недоношенными, формируют группу риска развития метаболического синдрома, ассоциированного с нарушениями пищевого поведения, и требуют дополнительного диспансерного наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую частоту нарушений пищевого поведения среди подростков, рекомендовано исследовать данные нарушения у всех подростков, начиная с 10 лет, с помощью специальных вопросников (DEBQ), в рамках образовательных учреждений на доврачебном этапе ежегодных профилактических осмотров, с целью своевременного выявления и коррекции нарушений пищевого поведения, как составляющей комплексного персонализированного подхода к профилактике и коррекции метаболических нарушений, с последующей консультацией эндокринолога;

2. Рекомендовано выделение подростков, родившихся преждевременно, в отдельную группу риска с прицельным исследованием у них артериального давления с десятилетнего возраста (в рамках образовательных учреждений согласно Федеральным рекомендациям НЗД МЗ РФ «Алгоритм медико-педагогического сопровождения обучающихся в период адаптации к новым условиям образовательной организации», 2016 года), как наиболее раннего маркера метаболических нарушений, с последующей консультацией кардиолога.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Недоношенность и ее отдаленные метаболические последствия у детей и подростков / **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна, Е.В. Лошкова, Е.В. Михалев // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 5. – С. 132–142. ИФ РИНЦ 2018 – 0,514, 2015 – 0,568.
2. Недоношенные дети: причины, последствия, прогноз: монография / **Ю.С. Рафикова**, Н.В. Басалаев, Е.В. Михалев и др.; под ред. Е.В. Михалева, **Ю.С. Рафиковой**. – Томск: Печатная мануфактура, 2015. – 110 с.
3. Недоношенные дети: причины, последствия, прогноз: монография / Е.В. Михалев, Т.В. Саприна, **Ю.С. Рафикова** и др.; под ред. Е.В. Михалева, Т.В. Саприной, **Ю.С. Рафиковой**. – Красноярск, 2016. – 122 с.
4. Состояние здоровья подростков, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и их родственников первой степени родства / **Ю.С. Рафикова**, Е.В. Лошкова, Т.В. Саприна, Е.В. Михалев // Фармакотерапия и диетология в педиатрии: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции. – Нижний Новгород, 2016. – С. 74.
5. Гормонально-метаболические паттерны недоношенного ребенка: современный взгляд на проблему / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 102–110. ИФ РИНЦ 2018 – 0,514, 2017 – 0,616.
6. Пищевое поведение и физическое развитие у детей и подростков, родившихся недоношенными в отдаленном катамнезе / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна, Е.В. Михалев // Инновационные технологии в эндокринологии: сборник тезисов Третьего Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. – Москва, 2017. – С. 22.
7. Подпорина, М.А. Характеристика уровня артериального давления и липидного спектра у детей и подростков, родившихся недоношенными / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна // «Трудный диагноз» в педиатрии: материалы Третьего Московского Городского Съезда педиатров. – Москва, 2017. – С. 82–83.

8. Роль адипокинов и инкретинов в нарушении пищевого поведения у детей / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна и др. // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 22–28. ИФ РИНЦ 2018 – 0,507, 2017 – 0,398.
9. Состояние здоровья подростков, родившихся недоношенными и их родственников первой и второй степеней родства / **Ю.С. Рафикова**, Е.В. Лошкова, М.А. Подпорина и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 1. – С. 14. ИФ РИНЦ 2018 – 0,459, 2017 – 0,392.
10. Компоненты метаболического синдрома у детей и подростков, родившихся недоношенными // М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна и др. // Здоровые дети-будущее страны: сборник материалов Конгресса с международным участием. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 260.
11. Компоненты метаболического синдрома у детей и подростков, родившихся недоношенными / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна и др. // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 260.
12. Особенности липидного и углеводного обмена у детей и подростков, родившихся недоношенными / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Е.В. Лошкова и др. // Актуальные проблемы педиатрии: сборник тезисов Двадцатого Конгресса педиатров России с международным участием. – Москва, 2018. – С. 254.
13. Особенности физического развития и пищевого поведения у детей и подростков, рожденных недоношенными / **Ю.С. Рафикова**, Е.В. Лошкова, М.А. Подпорина и др. // Актуальные проблемы педиатрии: сборник тезисов Двадцатого Конгресса педиатров России с международным участием. – Москва, 2018. – С. 273.
14. Отдаленные последствия недоношенности: нарушения физического развития и пищевого поведения детей и подростков / **Ю.С. Рафикова**, М.А. Подпорина, Т.В. Саприна и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 80–92. ИФ РИНЦ 2018 – 0,620.
15. Анализ ассоциаций между уровнем адипокинов и инкретиновых гормонов и пищевым поведением у детей и подростков, родившихся недоношенными / Т.В. Саприна, М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова** и др. // Вопросы диетологии. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 10–18. ИФ РИНЦ 2018 – 0,434.
16. Отдаленные последствия недоношенности-метаболический синдром у детей и подростков: есть ли риск? / **Ю.С. Рафикова**, М.А. Подпорина, Т.В. Саприна и др. // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 21–30. ИФ РИНЦ 2018 – 0,478.
17. Подпорина, М.А. Анализ ассоциаций между пищевым поведением и уровнем адипокинов и инкретинов у детей и подростков, родившихся недоношенными / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна // Актуальные проблемы педиатрии: материалы Двадцать первого Конгресса педиатров России с международным участием. – Москва, 2019. – С. 322.
18. Особенности пищевого поведения и их взаимосвязь с антропометрическими и метаболическими параметрами у детей и подростков, родившихся недоношенными / М.А. Подпорина, **Ю.С. Рафикова**, Т.В. Саприна, Е.В. Михалев, Е.В. Лошкова // Ожирение и метаболизм. 2019. Т. 16, № 4. С. 55-63. ИФ РИНЦ 2018 – 0,789.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление	СПКЯ – синдром поликистозных яичников
АГ – артериальная гипертензия	ТАГ – триглицериды
АДКР – Ассоциация Детский Кардиологов России	ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
ВНОК- Всероссийское Научное Общество Кардиологов	ХС – холестерин
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения	Саго – индекс инсулинорезистентности (Индекс Саго = (уровень глюкозы крови натощак(ммоль/л) / уровень инсулина в крови натощак (мкМЕд/л))
ДАД-диастолическое АД	DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire)- Голландский вопросник пищевого поведения
ДИ – доверительный интервал	ISPAD - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes – с англ. Международное общество по изучению диабета у детей и подростков
ИБС – ишемическая болезнь сердца	НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности (Homeostasis model assessment . Индекс НОМА-IR = (уровень инсулина в крови натощак (мкМЕд/л) * уровень глюкозы крови натощак(ммоль/л)) / 22,5))
ИМТ – индекс массы тела	IDF – International Diabetes Federation – с англ. Международная Диабетическая Федерация
ЛПВП – липопротеины высокой плотности	Туг-индекс – индекс инсулинорезистентности (Индекс Туг, мг/дл = (ТАГ, мг/дл * Глюкоза натощак, мг/дл)/2)
ЛПНП – липопротеины низкой плотности	Z-score – стандартизованная оценка, мера отклонения от среднего
МС – метаболический синдром	
ОНМТ – очень низкая масса тела	
ОШ – отношение шансов	
ОТ/ОБ – объем талии/объем бедер	
ПП-пищевое поведение	
РМОАГ - Российское медицинское общество по артериальной гипертензии	
САД – систолическое АД	
СД – сахарный диабет	
СКО- среднееквадратическое отклонение	
СООШ –стандартная ошибка отношения шансов	

Подписано в печать ____ .10.2020 г.
Формат 60x80/16. Печ.л. 1,0 Печать ризограф.
Номер заказа ____ Тираж 100 экз.
Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
Хозяйственный корпус СибГМУ