

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.К. АММОСОВА» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ле Тхи Тхуи Зунг

**Физическое развитие и факторы риска формирования ожирения
у детей дошкольного возраста севера Вьетнама**

14.01.08 - Педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Саввина Надежда Валерьевна

Научный консультант:

Ph.D. Ле Тхи Туэт

Якутск - 2021

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Обзор литературы	14
1.1 Оценка физического развития и нутритивного статуса детей.	14
1.2 Ожирение у детей.	18
1.2.1 Эпидемиология детского ожирения в мире.	18
1.2.2 Эпидемиология ожирения детей во Вьетнаме.	22
1.2.3 Патофизиология ожирения у детей.	23
1.2.4 Последствия детского ожирения.	31
Глава 2. Материалы и методы исследования	34
2.1 Описание исследования.	34
2.2 Эпидемиологический метод.	37
2.3 Антропометрический метод	38
2.3.1 Измерение физического развития.	38
2.3.2 Оценка физического развития по международным стандартам.	39
2.3.3 Центильный метод составления региональных стандартов роста и массы тела детей Вьетнама.	40
2.4 Генетический метод	41
2.4.1 Методика забора клеток слизистой оболочки щеки.	41
2.4.2 Метод ДНК разделения и генотипического анализа.	41
2.5 Социологический метод.	47
2.6 Статистический метод.	48
Глава 3. Результаты и их обсуждение.	50
3.1 Характеристика физиологического развития детей, проживающих на севере Вьетнама.	50
3.2 Расхождение при классификации нутритивного статуса по стандартам ВОЗ 2006 и CDC 2000.	54
3.3 Особенности детей с избыточной массой тела и ожирением, проживающих на севере Вьетнама.	57

3.4 Социальные факторы, связанные с развитием ожирения у вьетнамских детей дошкольного возраста.	61
3.4.1 Сравнение физического развития детей, участвовавших в исследовании «случай – контроль».	61
3.4.2 Влияние семейных особенностей на ожирение детей.	62
3.4.3 Влияние первых 1000 дней жизни на ожирение детей дошкольников.	63
3.4.4 Образ жизни семьи и детское ожирение	66
3.4.5 Отношение родителей к физическому развитию детей.	67
3.4.6 Вредные привычки родителей и детское ожирение.	70
3.4.7 Влияние характера и поведения детей на риск ожирения	71
3.5 Гены <i>LEP</i> и <i>LEPR</i> в связи с ожирением детей дошкольного возраста севера Вьетнама.	77
3.6 Взаимодействие между генетической предрасположенностью и социальными факторами на проявление ожирения у детей.	83
Заключение.	90
Выводы.	92
Практические рекомендации.	94
Список сокращений и условных обозначений.	95
Список литературы.	96
Приложение А. Согласие родителей.	118
Приложение Б. Протокол локального этического комитета ...	119
Приложение В. Опросник.	120
Приложение Г. Изображения оборудований и приборов, используемых в генетическом анализе.	127

Введение

Актуальность темы исследования

Физическое развитие (ФР) детей является одним из основных показателей комплексной оценки здоровья детей, особенно детей дошкольного возраста. Данный показатель является необходимым условием для всесторонней оценки развития, нутритивного статуса детей, а также здоровья популяции (Рапопорт Ж.Ж., 1990; Вельтищев Ю.Е., 2002; Рахимов М.И., 2011; Кильдиярова Р.Р., 2017). Значение ФР у детей отличается в зависимости от регионов проживания, поскольку оно зависит от генетических факторов и различных факторов окружающей среды, как этнических групп, так и климато-географических и социальных детерминантов (Ханды М.В., 1998-2003; Саввина Н.В., 2003-2009; Бурцева Т.Е., 2010; Бокарева Н.А., 2014, Журавлева И.В., 2016, Фисенко А.П., 2020). ФР является важным показателем адаптации организма человека к окружающей среде (Шилова О. Ю., 2011, Погребняк Т. А., 2015). Рост и масса тела азиатского населения, в том числе детей, значительно ниже, чем у европейских и американских детей того же возраста и пола (Webster J., 2013; West J., 2015).

Для оценки ФР детей Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предлагает единые международные нормативы, которые можно применять в различных регионах, странах, этнических популяциях (Onis M., 2007; Изотова Л. Д., 2015). Международная группа по изучению ожирения (IOTF) тоже составила стандарты индекса массы тела (ИМТ) для классификации дефицита массы тела, избыточной массы тела и ожирения у детей возраста с 2 по 18 лет (Cole TJ, 2012). В США центр контроля заболевания и профилактики (centers for disease control and prevention – CDC) предложил критерий CDC 2000 при изучении ФР детей до 19 лет (Kuczmarski RJ., 2002). Требования к оценке ФР детей и подростков в разных стандартах отличаются друг от друга (Pattinson CL., 2017, Li K., 2016). Так же следует помнить о том, что, когда меняется уровень экономического развития страны, это влияет на изменение ФР населения, в том числе и на детей дошкольного возраста. За последние два десятилетия Вьетнам добился

значительных успехов в экономике, что повлияло на ФР населения данной страны. Установлено, что средний рост вьетнамцев стал выше (Всемирный банк, 2020). Следовательно, ввиду последних изменений, изучение ФР детей дошкольного возраста севера Вьетнама и разработка локального стандарта является весьма актуальным.

Сегодня одним из актуальных вопросов для современного общества является борьба с факторами риска развития неинфекционных заболеваний, в том числе ожирения (Задворная О. Л., 2019; Ходжиева М. В., 2017, Мартынова И. Н., 2017). Ожирение признано глобальной проблемой, так как наблюдается распространение ожирения во всем мире. Некоторые исследователи считают, что к 2030 году почти треть населения мира может иметь избыточную массу тела или ожирение (Мкртумян А.М., 2018; Finkelstein ЕА., 2012). Данная проблема встречается не только в развитых странах, но и в странах с низким и средним доходом. По данным ВОЗ в период с 1975 по 2016 годы во всем мире доля детей и подростков в возрасте 5–19 лет с избыточной массой тела или ожирением увеличилась более чем в четыре раза: с 4% до 18% (ВОЗ, 2020). В 2019 году около 38 миллионов детей в возрасте до 5 лет страдали избыточной массой тела или ожирением (ВОЗ, 2020). Во Вьетнаме за 15 лет доля детей с избыточной массой тела увеличилась более чем в 4 раза: с 3,3% в 2000 г. до 17,5% в 2015 г. (Do Т.Р.На, 2015). Такое явление чаще встречается в больших городах, таких как Ханой и город Хошимина (Truong Т.Т.М., 2014; Do Т.Н.Д., 2016). Ожирение детей с 70-80% вероятностью приводит к подростковому и взрослому ожирению (Simmonds М., 2015; Llewellyn А., 2016). Сегодня ожирение рассматривается как важнейший фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и метаболического расстройства (по данным ВОЗ предопределяет развитие до 44-57% сахарного диабета 2-го типа, 30% - желчнокаменной болезни, 17-23% случаев ишемической болезни сердца, 17% - артериальной гипертензии, 14% - остеоартрита) (ВОЗ, 2013; James WР.Т, 2003) и нарушения репродуктивной функции и повышенного риска развития онкологических заболеваний (Ligibel J.А., 2014; Mahmood Т.А., 2012; Lloyd L.J., 2012).

Ожирение – многофакторное заболевание, причиной появления которого может быть взаимодействие генетических предрасположенностей и факторов окружающей среды (Albuquerque D., 2017; Булатова Е. М., 2019; Беляева И. А., 2020). Профилактика с раннего возраста эффективно снижает появление ожирения и сопутствующих ему заболеваний, снижает риск смертности в результате сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (Jungheim E.S., 2012; Jiao L., 2010).

Таким образом, изучение ФР детей дошкольного возраста с последующей разработкой регионального стандарта, оценка генетических и медико-социальных факторов риска развития ожирения у детей дошкольного возраста севера Вьетнама является весьма актуальным, что определило цель и задачи настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Во многих исследованиях показано, что ФР детей зависит от пола, возраста, среды проживания и условий жизни. Во Вьетнаме в 1975 - 2003 гг. для выявления стандарта ФР населения были проведены исследования биологических констант вьетнамского народа (Nguyen T.D.T., 1975). По итогам исследования была опубликована монография «Биологические ценности простого вьетнамского народа в 90-е годы XX в.» (Le N.T., 2003), в которой была подробно описана динамика улучшения показателей ФР всех возрастных групп. Поскольку стандарт ВОЗ 2006 г. для детей до 5 лет был разработан, применен и внедрен в учебники и пособия для студентов (Le N.T., 2006), данный критерий с графиками ФР и таблица стандартных значений начали использовать при оценке нутритивного статуса детей данного возраста (Nguyen N.H., 2008; Tran B.H., 2008).

Исследования нутритивного статуса (НС) детей во всем мире показали, что двойное обременение, включая избыточное питание (избыточная масса тела и ожирение) и недостаточное питание (дефицит массы тела, низкорослость и истощение), наблюдается во многих странах мира, включая Вьетнам (Shrimpton, 2012, Khan NC, 2008; Nguyen C.K., 2018). В 1980–1990 годы причиной ожирения

была названа генетическая предрасположенность. Доказательством послужили результаты исследования среди приемных детей и близнецов (Bochard C., 1990). В 1994 году был впервые выявлен ген лептина. Успешное лечение детей с дефицитом лептина рекомбинантным лептином показало, что существует генетическая мутация, которая может вызвать резкое повышение аппетита и, как результат, появляется ожирение (Zhang Y., 1994). Исследования однояйцевых близнецов показали, что на генетические факторы приходится 40–70% причин ожирения (Wardle J., 2008). Полногеномные ассоциативные исследования (GWA) и метаанализы выявили множественные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), которые по-разному влияют на появление ожирения у европейских, азиатских и африканских популяций (Monda KL, 2013; Fall T., 2014; Sung Y.J., 2016).

Во Вьетнаме проводится множество исследований эпидемиологии детского ожирения разного возраста, также ведутся исследования для выявления факторов окружающей среды, влияющих на ожирение, включая физическую активность и питание (Phan T.B.N., 2010; Tran T.X.N., 2012; Loc T.S.V., 2015; Cao T.T.H., 2017; Yen N.T.H., 2019; Duc N.Q., 2021). Однако роль генов ожирения во Вьетнаме все еще очень мало изучена, были проведены лишь единичные исследования роли наследственности во взаимодействии с факторами окружающей среды, влияющие на развитие детского ожирения. Например, опубликованы некоторые результаты исследований определенных генов, вызывающих ожирение у детей младшего школьного возраста (Tran Q.B., 2015; Tuyet L.T., 2017). Влияние генов *LEP*, *LEPR* и окружающей среды на ожирение у детей дошкольного возраста еще не изучено во Вьетнаме, поэтому изучение ФР детей дошкольного возраста, а также выявление социальных и генетических факторов риска ожирения у детей дошкольного возраста весьма актуально.

Цель исследования:

Разработать научно-обоснованные рекомендации по профилактике ожирения у детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама на

основании изучения физического развития и медико-социальных, генетических факторов риска ожирения среди детского населения дошкольного возраста.

Задачи исследования:

1. Оценить физическое развитие у детей дошкольников разного возраста и пола, этнического состава, проживающих в северных провинциях Вьетнама, с последующим сравнением нутритивного статуса популяции у исследуемых детей со стандартами ВОЗ 2006 и CDC 2000 для разработки регионального стандарта.

2. Установить долю детей с избыточной массой тела и ожирением среди детей дошкольного возраста, проживающих в северных провинциях Вьетнама.

3. Определить медико-социальные факторы риска, влияющие на развитие ожирения у детей дошкольного возраста, и построить модель прогнозирования.

4. Выявить влияние геномных предикторов (гены *LEP* и *LEPR*) на развитие ожирения у детей дошкольного возраста.

5. Разработать предложения по предотвращению ожирения у детей дошкольного возраста на основе изучения генетических и медико-социальных факторов риска.

Научная новизна

На основе данного исследования впервые был установлен нами региональный стандарт роста и массы тела по возрасту и полу для дошкольников, проживающих на севере Вьетнама. Впервые нами изучено распределение генотипов SNP *rs7799039* гена *LEP* и SNP *rs1137101* гена *LEPR* у вьетнамских детей и разные их типы наследования.

Также впервые нами изучена роль генов *LEP* и *LEPR* в развитии ожирения у вьетнамских детей, а также взаимодействие генов *LEP* и *LEPR* и медико-социальных факторов риска на ожирение. Выявлены генетико-экологические факторы, влияющие на развитие ожирения у детей. На основании выявленных факторов риска разработаны модели прогнозирования, формулы расчета

вероятности развития ожирения и соответствующие рекомендации по предотвращению ожирения у детей дошкольного возраста.

Практическая значимость

Результаты исследования показывают характеристики ФР детей в северном Вьетнаме, определяют доли детей с избыточной массой тела и ожирением, а также дефицитом массы тела, что подтверждает двойную нагрузку НС детей во Вьетнаме.

В исследовании были разработаны региональные стандарты массы тела и роста, в зависимости от паспортного возраста и пола, что позволяет оценивать ФР и НС вьетнамских детей.

В исследовании представлена формула для прогнозирования ожирения у детей дошкольного возраста на доклиническом уровне, основанная на качественных факторах, включая семейные и социальные характеристики, вредные привычки и осведомленность родителей о НС их детей.

Молекулярно-генетические исследования (гены *LEP* и *LEPR*) могут внести вклад в уточнение генетической карты вьетнамского населения и мира, определить уровень экспрессии этих генов при ожирении. Влияние этих генов заключается во взаимодействии с семейными и социальными факторами в формировании ожирения, что позволяет врачам-педиатрам и врачам общей практики получить полное представление о проблемах здоровья вьетнамских детей.

С целью профилактики ожирения в комплексе оздоровительных мероприятий необходимо широкое информирование врачей-педиатров, врачей общей практики о медико-социальных и генетических факторах риска формирования ожирения детей дошкольного возраста, что целесообразно осуществлять в рамках системы непрерывного медицинского образования, а также повысить информированность педагогов дошкольных образовательных учреждений и родителей дошкольников.

Внедрение результатов работы в практику

Для оценки уровня ФР детей – дошкольников севера Вьетнама – разработан региональный стандарт роста и массы тела, исходя из паспортного возраста, который будет основой для мониторинга за ФР детей-дошкольников и сравнения с показателями других регионов Вьетнама. Результаты исследования позволили установить у детей-дошкольников факторы риска развития ожирения и гендерную обусловленность, что составляет основу для планирования и оптимизации первичных профилактических мероприятий в регионе.

Результаты настоящего исследования внедрены в практическую деятельность детского консультативного отделения многопрофильной больницы «Госпиталь Е» в г. Ханой Вьетнам; в практику преподавания на кафедре «Физиология человека и животных» биологического факультета Ханойского национального педагогического университета Вьетнама; на кафедре педиатрии и детской хирургии, на кафедре общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» и при оценке ФР детей – воспитанников государственных и негосударственных детских садов Вьетнама.

Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационной работы составлена согласно поставленной цели и задачам исследования, включает последовательное применение методов научного познания с целью решения поставленных задач. Данная работа представляет собой открытое контролируемое нерандомизированное ретроспективное одномоментное сравнительное исследование. В работе были использованы клинический, лабораторно-генетический, аналитический и статистический методы (сравнение по χ^2 , Т-тесту, тесту ANOVA, тесту Краскала-Уоллиса; мономерный и многомерный регрессионный анализ).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Среди детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама, выявлены статистически значимые различия антропометрических показателей детей в зависимости от пола, возрастных групп, условия проживания, этнической принадлежности.

2. Физическое развитие детей севера Вьетнама отличается от международных стандартов (ВОЗ 2006 и CDC 2000). Данное отличие является основой для создания локального стандарта антропометрических показателей детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама.

3. Определенные медико-социальные и генетические факторы оказывают влияние на развитие ожирения детей дошкольного возраста севера Вьетнама. Учитывая коэффициенты влияния факторов риска, можно построить модели прогнозирования ожирения и составить формулы расчёта вероятности развития ожирения детей дошкольного возраста севера Вьетнама.

Соответствие диссертации паспорту научной диссертации

Диссертация соответствует формуле специальности 14.01.08 Педиатрия – области клинической медицины, изучающей здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разрабатывающей методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней. Области исследования: пункт 1 «Рост, физическое, половое и нервно-психическое развитие, состояние функциональных систем ребенка», пункт 3 «Физиология и патология детей периода новорожденности, раннего, дошкольного и школьного возраста». Настоящая работа посвящена совершенствованию подходов к изучению физического развития у детей дошкольного возраста севера Вьетнама, факторов риска и профилактики ожирения в рамках персонализированной медицины.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы были освещены и обсуждены на следующих научно-образовательных мероприятиях: XIV научно - практическая конференция «Совершенствование педиатрической практики: от простого к сложному», посвященная 190-летию со дня рождения И.М. Сеченова (Москва, 2019 г.); V Европейская конференция «Школы, пропагандирующие здоровье» (Москва, 2019 г.), VI Международная школа «Глобальные медицинские технологии: образование, наука и практика (GMT)» (Ханой, 2020), «Аспирантские чтения» Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова (Якутск, 2019, 2020, 2021 гг.). Апробация диссертационной работы состоялась на методическом совещании кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» 23 июня 2021 года и на кафедре детских болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова 30 июня 2021 г.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личное участие автора выразилось в формировании цели и задач исследования, разработке методов исследования. Автор проводила анкетирование, антропометрические измерения дошкольников, сбор материала для генетического анализа, оптимизировала протокол генотипирования и определения генотипов (генов *LEP* и *LEPR*). Автор непосредственно принимала участие в проведении статистической и аналитической обработки полученных данных, в обсуждении и обобщении полученных результатов с последующим внедрением их в практику.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 1 – в рецензируемом журнале, рекомендуемом ВАК Министерства образования и

науки РФ, 1 – в научном журнале, индексируемом в базе данных Scopus, 1 – в издании Web of Science.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 127 страницах печатного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, вывода, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения. В первой главе дан обзор литературы, во второй главе идет описание материалов и методов исследования, в третьей главе изложены собственные наблюдения, обсуждение результатов и три клинических случая. Текст иллюстрирован 33 таблицами и 13 рисунками. Список использованной литературы включает 210 источников, из них 56 на русском языке, 154 на вьетнамском и английском языках.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Оценка физического развития и нутритивного статуса детей

Согласно определению ВОЗ, здоровье — это состояние физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней [123]. По мнению некоторых ученых, здоровье состоит из трех аспектов: физический, умственный и социальный. Все три аспекта здоровья образуют единое целое, взаимодействуют друг с другом и одинаково важны. ФР — это совокупность морфологических и функциональных свойств организма, характеризующих его рост и развитие [4]. Оно является одним из основных показателей, которое следует учитывать при оценке здоровья детей. Так как ребенок — растущий и развивающийся организм, удовлетворительное ФР детей является основанием для комплексного долгосрочного функционирования детского организма. ФР детей имеет тесную связь с интенсивностью процессов роста, половым созреванием организма, адаптивными резервными механизмами, а также деятельностью эндокринной системы, нервной системы, энергетическим обменом и механизмом саморегуляции организма [47].

ФР отражает процессы, происходящие глубоко внутри тела, как на клеточном, так и на молекулярном уровнях, которые зависят от генетических (эндогенных) и экологических (экзогенных) факторов [35]. Генетические факторы определяют скорость роста и развития. Согласно исследованиям, длина тела на 90% зависит от эндогенных факторов, рост взрослого вдвое превышает длину тела ребенка в 2 года [35, 199]. Однако генетическая программа, определяющая ФР, не является фиксированной и жесткой, она может меняться в той или иной степени под влиянием факторов окружающей среды. Факторы окружающей среды влияют на скорость метаболизма в организме [150], что приводит к изменению показателей ФР, например, массы тела. Экзогенные факторы стимулируют метаболизм и тем самым эффективно способствуют росту и развитию тела, включая: адекватную физическую активность, сбалансированное и

рациональное питание, стабильную и комфортную среду обитания и т. д. Дети раннего возраста характеризуются бурным процессом развития благодаря пролиферации и гипертрофии клеток, приводящим к морфологической дифференциации и функциональному созреванию органов и систем организма.

Оценку ФР ребенка можно проводить на основе мониторинга основных показателей: масса тела, рост, окружность груди [25]. НС – это набор всех функциональных, структурных и биохимических характеристик, которые отражают уровень удовлетворения организмом потребностей в питании. НС является результатом воздействия одного или нескольких факторов, таких как: продовольственная безопасность, доход, санитарное состояние окружающей среды, охрана здоровья ребенка, нагрузка родителей работой и т.д. Показатели НС детей в возрасте от 0 до 5 лет часто считаются репрезентативным для состояния питания и здоровья всей популяции [3]. Для оценки НС детей до пяти лет существует много международных критериев (стандартов), в том числе самыми широко принятыми стандартами являются (1) критерии - ВОЗ 2006 г., (2) - IOTF в 2000 г., (3) - CDC 2000 г. Каждый стандарт имеет свои преимущества и недостатки.

Первый стандарт, который мы будем рассматривать, это - стандарт ВОЗ 2006 г. ВОЗ в 1993г. после всестороннего обзора видов и интерпретации антропометрических показателей заключил, что рекомендованные справочные показатели развития для международного использования с 1970 гг. больше не являлись адекватным при исследовании показателей развития детей. В период с 1997 г. по 2003 г. в ходе многоцентрового исследования показателей на 8440 здоровых детей из шести стран (США, Оман, Норвегия, Гана, Бразилия, Индия) был опубликован критерий оценки НС, в соответствии с ИМТ у детей в возрасте 0–5 лет в 2006 г [197]. Был использован метод экспоненциального преобразования Бокса-Кокса со сглаживанием кривых с помощью кубических сплайдов. Были построены кривые диаграммы для длины тела/роста-возраста, массы тела-возраста, массы тела-роста, ИМТ-возраста. Только показатель длины тела/роста-возраста имел нормальное распределение, а остальные показатели требовали

моделирования асимметричности. При создании стандарта ВОЗ 2006 был использован метод стандартного отклонения, Z-оценка, отражающий насколько далеко измерительное значение от медианы.

$$Z\text{-оценка} = \frac{\text{показатель ребенка} - \text{медиана эталонной популяции}}{\text{стандартное отклонение в эталонной популяции}}$$

Значения Z-оценки, находящиеся в интервале между ± 2 стандартными отклонениями, были приняты как нормальные [197].

Второй стандарт IOTF (International Obesity Task Force - Международная целевая группа по ожирению) 2000. Стандарт IOTF был разработан в 2000 году на основе средних значений в ряде различных групп населения, включая Великобританию, США, Гонконг, Бразилию, Нидерланды и Сингапур. Помимо широко используемых точек отсечения для взрослых (25 для избыточной массой тела и 30 кг/м² для ожирения), этот стандарт обеспечивает точки отсечения для определения ожирения для детей в возрасте от 2 до 18 лет, в зависимости от возраста и пола [78]. Согласно Британскому научному консультативному комитету по питанию (SACN) (2012 г.), стандарт IOTF широко используется как один из наиболее широко используемых методов во всем мире.

Следующий стандарт CDC (centers for disease control and prevention - Центры по контролю и профилактике заболеваний) 2000, который был принят в США. Диаграммы роста, состоящие из серии процентильных кривых, иллюстрирующих распределение выбранных измерений тела у детей были разработаны Национальным центром статистики здравоохранения (NCHS) и были использованы с 1977 года медицинским персоналом и родителями детей. Данный инструмент требовал периодического пересмотра [116]. Диаграммы роста CDC 2000 года были созданы на основании более свежих и общих национальных данных в США с применением улучшенных статистических процедур. Согласно стандарту CDC 2000, ожирение у детей определяется при значении ИМТ для возраста и пола ≥ 95 перцентиля.

При использовании трех вышеуказанных критериев для определения уровня ожирения в одной и той же популяции, полученные результаты различаются, но

не сильно [124]. Чтобы определить чувствительность и специфичность этих трех критериев, в 2012 году Hugo и др. сравнивал ИС у 2377 детей по трем вышеуказанным стандартам [104] и использовал метод определения процентного содержания жира в организме в качестве подтвержденного диагностического метода. Метод процентного содержания жира в организме подтвердил ожирение у 98,7% детей с ожирением по критериям IOTF, 88,2% по стандартам ВОЗ 2006 и 93,3% по стандартам CDC. Самая высокая специфичность была у стандарта ВОЗ 2006, а самая высокая чувствительность – у IOTF 2000. Из этого был сделан вывод, что стандарты ВОЗ 2006 года лучше подходят для определения ожирения в обществе, но для точного определения статуса заболевания в клиническом контексте критерии IOTF более точны [104].

В России вышеперечисленные стандарты тоже были приняты для оценки ФР детей и подростков [9, 20, 22, 23]. Россия – огромная территория, охватывающая множество часовых поясов, место проживания более 190 национальностей. Влияние на ИС детей генетических факторов и факторов окружающей среды, включая климатические условия, экономические и социальные факторы, объясняет возможность разработки разных региональных стандартов ФР детей в России [79-81]. В частности, исследование антропометрических данных школьников г. Самары продемонстрировало, что метод Z-оценки ФР, учитывая простоту его применения, можно использовать в качестве скринингового, однако для более объективной оценки параметров целесообразна разработка региональных нормативов роста здоровых детей [37].

Во Вьетнаме по рекомендации Национального института питания Вьетнама исследования ФР и ИС детей были проведены в соответствии с критериями стандарта ВОЗ [102]. Наблюдается отставание в средней массе тела и росте вьетнамских детей по сравнению со стандартными данными популяции детей ВОЗ и NCHS [197, 98]. Согласно результатам переписи населения 2019 года во Вьетнаме регистрируется тенденция акселерации - резкое увеличение роста среди молодежи, поэтому появилась необходимость создания региональных стандартов для определения ФР детей во Вьетнаме.

1.2 Ожирение у детей

Согласно определению ВОЗ, ожирение – это результат чрезмерного или ненормального накопления жира в организме, неблагоприятно влияющего на здоровье человека [196]. Согласно CDC, ИМТ используется в качестве меры для определения избыточной массы тела и ожирения у детей. Избыточная масса тела определяется как ИМТ на уровне от 85-го перцентилья до 95-го перцентилья для детей и подростков того же возраста и пола, а ожирение - ИМТ, равный или превышающий 95-й перцентиль для детей и подростков того же возраста и пола [74]. Согласно федеральным клиническим рекомендациям Российской Федерации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков, ожирение – это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме [33].

1.2.1 Эпидемиология детского ожирения в мире

По данным ВОЗ с 1975 года частота встречаемости ожирения во всем мире почти утроилась, при этом в период с 1975 по 2016 год доля детей и подростков в возрасте 5–19 лет с избыточным весом или ожирением увеличилась более чем в четыре раза с 4% до 18% во всем мире. В 2019 году около 38 миллионов детей в возрасте до 5 лет страдали избыточной массой тела или ожирением [196]. Вызывает тревогу глобальный рост детского ожирения с резким повышением доли детей с ожирением почти во всех странах мира за период с 1975 г. по 2016 году (см. рис. 1). По оценкам некоторых исследователей к 2030 году почти треть населения мира может иметь избыточный вес или ожирение.

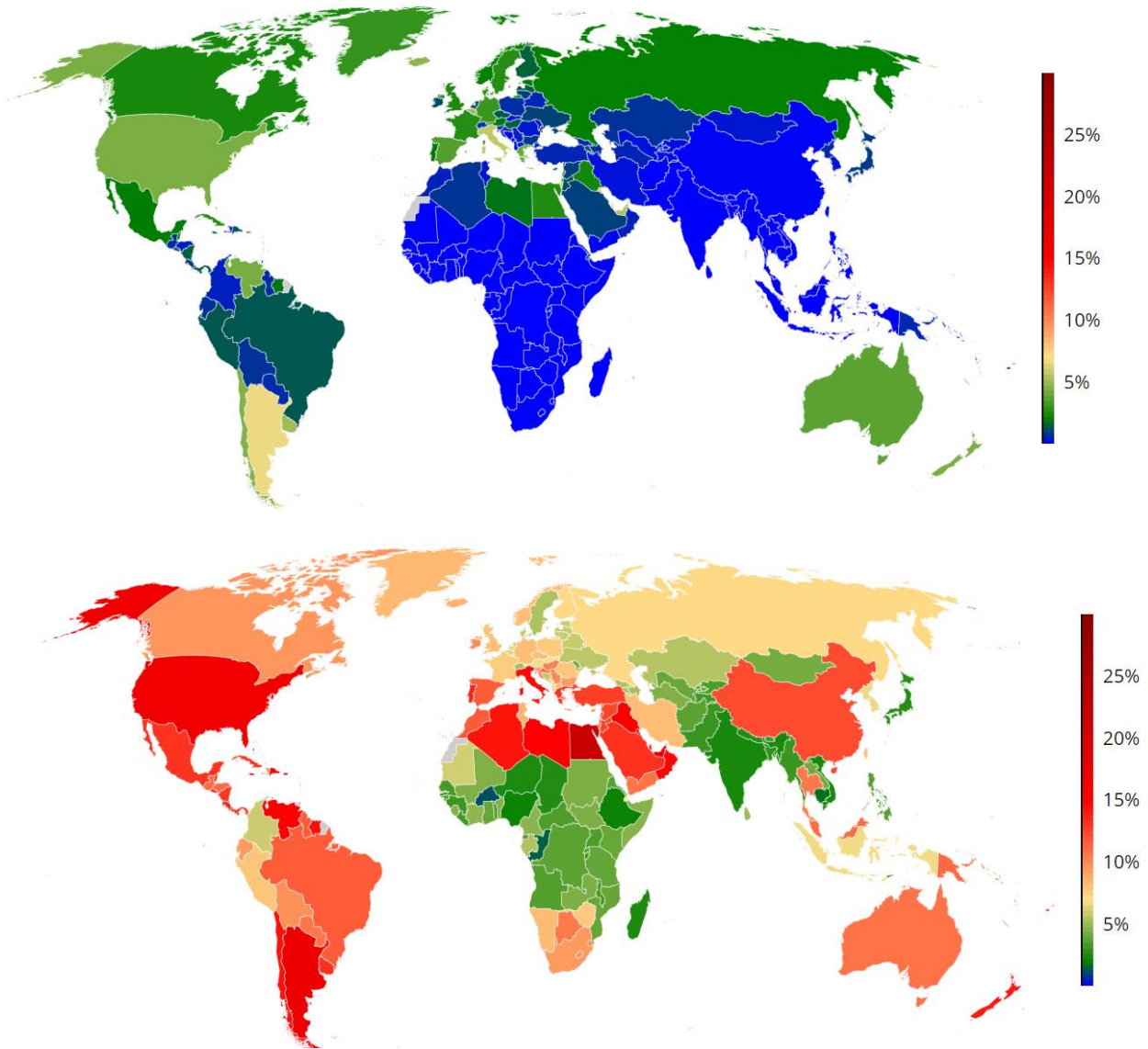


Рисунок 1 - Мировая карта распространённости ожирения у девочек до 5 лет в 1975 (верхняя) и 2016 (нижняя). Источник: NCD-RisC [139]

Статистика CDC в США для детей и подростков 2-19 лет в 2017-2018 гг. показала, что доля ожирения составила 19,3%, и ожирение было обнаружено примерно у 14,4 миллионов детей и подростков, из которых частота встречаемости ожирения среди детей от 2 до 5 лет составляла 13,4%. Наблюдается высокая распространенность ожирения среди детей определенных групп населения. Например, доля ожирения среди детей латиноамериканского происхождения составляет 25,6%, а среди детей неиспаноязычного происхождения из Азии - 8,7% [73].

В Европе в последние годы во многих странах тревожно вырос уровень детского ожирения. Страны Средиземноморского региона имеют самые высокие

темпы роста, даже там, где уровень детского ожирения находится на одном уровне с США, до 30% [173]. Кроме того, исследования показали быстрый рост ожирения: в 70-е годы среднегодовой темп роста составлял 0,2%, сейчас - 2% (что эквивалентно примерно 400 000 детей в год) [148].

В России более 50% взрослого населения имеет избыточную массу тела, около 30% страдают ожирением различной степени тяжести [67]. В популяции детей и подростков России эпидемиологическая ситуация сопоставима с ситуацией в других европейских странах, распространенность ожирения среди детей и подростков в возрасте 11, 13 и 15 лет в России увеличилась в период с 2002 по 2014 год: у девочек - в 4 раза, у мальчиков - в 3 раза, и к 2014 году эти цифры составили 2% и 5,4% соответственно. При этом наиболее заметный рост показателей ожирения был у мальчиков, больше, чем у девочек [12]. В ходе общероссийского межрегионального многоцентрового эпидемиологического исследования по оценке состояния питания детей в возрасте от 1 до 3 лет, проведенного в 2011-2013 гг., установлено, что распространенность избыточной массы тела диагностирована у 29,2% детей [16]. По данным многоцентрового исследования на 5 182 детей в возрасте 5, 10 и 15 лет, проживающих в разных регионах Российской Федерации, распространенность избыточной массы тела была зафиксирована на уровне 19,9%, а ожирения - в 5,6% случаев. Наибольшая распространенность избыточной массы тела и ожирения у мальчиков и девочек зафиксирована в возрасте 10 лет (28,9 и 17,6% соответственно), а минимальные показатели - в 15 лет (17 и 11,5%). Распространенность данной патологии может быть репрезентативной для разных регионов Российской Федерации [46].

По состоянию на 2019 год около 38,2 миллиона детей в возрасте до 5 лет в мире имеют избыточный вес или страдают ожирением, из которых до половины проживают в странах с ограниченными ресурсами, в Африке и Азии, причем темп роста детского ожирения очень высок [198]. Например, в Африке количество детей в возрасте до 5 лет с избыточным весом увеличилось на 50% с 2000 года. С 1980 года по 2013 год доля избыточного веса и ожирения среди детей и

подростков в развивающихся странах увеличилась с 8,1 до 12,9% у мальчиков и с 8,4 до 13,4% у девочек [141].

В Азии также быстро увеличилась доля детей старшего школьного возраста с ожирением. В Китае в 2018 году показатель избыточной массы тела среди китайских детей начальной и средней школы составлял 14,0%, а уровень ожирения - 10,5%. Учёные из Китая провели исследование с участием 32 862 китайских детей в возрасте до 5 лет, результаты которого следующие: показатель избыточной массы тела среди детей до 5 лет как в городских, так и в сельских районах составляет 8,4%, в то время как доля ожирения среди детей раннего возраста составляет 8,4% (9,4% у мальчиков, 7,2% у девочек); доля детей с ожирением среди семей с низким, средним и высоким уровнем доходов составила 2,8%, 3,3% и 3,5% соответственно [204, 207]. В Малайзии, исследование с участием 7 749 детей (возраст 7-12л) выявило ожирение у 19,9%, причем более высокий риск ожирения по сравнению с остальными у мальчиков и детей, проживающих в городах [138]. В Индонезии, согласно исследованию, опубликованному в 2016 г., доля детей с ожирением и сахарным диабетом увеличилась до 16,5%, также выявлены такие факторы риска ожирения: возраст 2 – 2,9 л., мужской пол, избыточная масса тела или ожирение у родителей [162].

В настоящее время, пандемия COVID-19 является глобальной нагрузкой для здоровья человека и здравоохранения. Социальная изоляция может привести к увеличению накопления жира и повышению распространенности ожирения у детей и подростков [149]. Было показано, что пациенты с ожирением потенциально более уязвимы к COVID-19 и более заразны, чем пациенты с нормальным весом. Сопутствующие заболевания, связанные с ожирением, усложняют клиническое течение COVID-19 и вызывают госпитализацию, необходимость искусственной вентиляции легких и различные осложнения. По всему миру была обнаружена тесная связь между смертностью от COVID-19 и распространенностью избыточной массы тела среди взрослого населения [57].

1.2.2 Эпидемиология ожирения детей во Вьетнаме

Единичные исследования в разных провинциях показали, что во Вьетнаме за 15 лет доля детей с избыточной массой тела увеличилась более чем в 4 раза с 3,3% (2000 г.) до 17,5% (2015 г.) [182]. Согласно данным государственной переписи по питанию, проведенной Национальным институтом питания, регистрируется тенденция к повышению доли детей с избыточной массой тела и ожирением за 5 лет, с 2013 г. по 2018 год (см. рисунок 2) [187].



Рисунок 2 - Тенденция увеличения избыточного питания детей до 5 лет во Вьетнаме – Источник: Национальный институт питания Вьетнама [187]

Существует значительная разница в показателях избыточной массы тела и ожирения среди детей дошкольного возраста в зависимости от условий проживания: распространенность избыточной массы тела и ожирения вместе составила 21,1% в городской местности (95% доверительный интервал – ДИ: 18,9–23,3) и 7,6% в сельской местности (95% ДИ 6,2–9,2) [82]. Другое исследование в пригороде Бави в 2019 г. тоже выявило долю детей с избыточной массой тела и ожирением 5,4% и 3,4%, соответственно [181]. Данная распространенность наиболее высока в больших городах, таких как Ханой и город Хошимина. Например, в Ханое опрос детей в возрасте 4–9 лет в центральном районе Хоанкьём, проведенный Truong Tuyet Mai, показал, что доля детей с

избыточным весом и ожирением составляет 21,9% и 18,0% соответственно, что выше, чем доли детей с недостаточным питанием (5,2% дефицит веса; 9,6% низкорослость; 2,2% истощение) [182]. В исследовании, проведенном в 2019 г., доля детей с избыточной массой тела и ожирением среди детей до 5 лет составляла 6,5%, это выше доли детей с дефицитом веса (4,2%) и с истощением (2,8%) [158]. В 2018 г. в Хайфонге исследование, которое проводилось среди 276 учеников начальной школы, выявило избыточную массу тела у 11,2%, ожирение – у 10,1%, среди них абдоминальное ожирение – у 19,9% [142].

В городе Хошимина распространенность избыточной массы тела и ожирения у учащихся очень быстро выросла. С 2007 года в школах округа 1 уже выявлен показатель ожирения 41,1%, это выше, чем в школах округа 7–10,8% [144]. К 2014 году исследование Do Thi Ngoc Dier и ее коллег в городе Хошимина показало, что частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения среди учащихся начальной школы составляла 51,8%. Причем доля детей с ожирением – 27,2%, что намного выше, чем у учащихся средней и старшей школы (35,5% и 19,5%). Особенно данный показатель высок у детей 6-9 лет (52,6%), при том, что в группе детей от 10-18 лет этот показатель составляет 32,7%. Ожирение у мальчиков оказалось выше (48,9%), чем у девочек (33,8%) [83].

Мы пришли к выводу, что доля детей с избыточной массой тела и ожирением во Вьетнаме стремительно растет, при этом чаще эта проблема встречается в крупных городах. Это является тревожным сигналом и требует большего внимания государственной медицины и населения.

1.2.3 Патопфизиология ожирения у детей

1.2.3.1 Энергетический дисбаланс

Основная причина ожирения – это дисбаланс между энергией, поступающей в организм через пищу, и энергией, расходуемой в ходе жизнедеятельности, а именно: потребление энергии превышает затраченную [97, 69]. Этот энергетический дисбаланс является результатом чрезмерного потребления

энергии и/или снижения расходования энергии, после чего избыточная энергия может быть преобразована в жировую ткань, что приводит к избыточному весу. Это часто происходит у подростков из-за малоподвижного образа жизни, чрезмерного просмотра телевизора и компьютера, а также серьезного отсутствия физической активности. У маленьких детей повышенное отложение жира происходит при избыточном поступлении энергии, особенно при изменении соотношения белка к энергии, когда в пищу добавляются такие добавки, как углеводы или жиры, а содержание белка остается прежним.

Лептин является пептидным гормоном, в основном секретируется адипоцитами. Он также обнаруживается в других тканях и органах, включая плаценту, желудок и скелетные мышцы. Лептин опосредует свои эффекты, связываясь с его рецептором, рецептор лептина определяется во многих тканях, таких как мозг, жировая ткань, сердце, плацента, легкие и печень [167]. Лептин вовлечен в различные физиологические процессы, такие как ангиогенез и гематопоез, регулирует размножение, гомеостаз костей, иммунную сигнализацию и играет важную роль в поддержании гомеостаза энергии, регулирует потребление пищи и расход энергии. Нарушение сигнализации лептина вызывает неконтролируемый аппетит и приводит к ожирению [153]. В рисунке 3 показан механизм формирования ожирения из-за нарушения передачи сигналов лептина, что можно объяснить комбинацией факторов. (1) В ответ на избыток энергии происходит гипертрофия жировой ткани с высвобождением провоспалительных цитокинов, включая лептин. (2) В ответ на высокие уровни лептина в крови лептин саморегулируется, что приводит к подавлению коротких и длинных изоформ рецепторов лептина и насыщение опосредованного рецепторами транспорта через гематоэнцефалический барьер. (3) Высокий уровень лептина вызывает экспрессию SOCS3. (4) SOCS3 связывается с тирозином-985 рецептора лептина, той же локацией стыковки, что и SHP-2. Связанный SOCS3 ингибирует фосфорилирование JAK2. (5) PTP1B также ингибирует фосфорилирование JAK2. (6) TCPTP подавляет активность STAT3. (7) Следовательно, ингибирование активации STAT3 запрещает ядерную транслокацию и транскрипцию. (8)

Хронический стресс эндоплазматического ретикулума (ER) индуцирует реакцию несвернутых белков (UPR), что дополнительно ингибирует индуцированную лептином активацию STAT3. (9) Если хронический стресс не устранен, то включается процесс апоптоза, вызывая различные иммунологические нарушения [194].

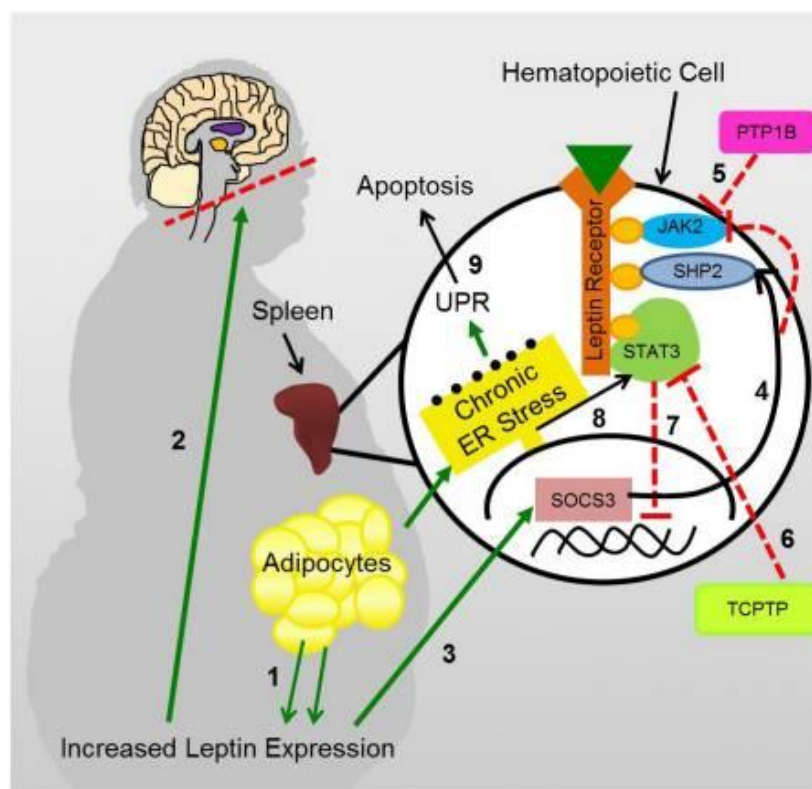


Рисунок 3 - Механизм формирования ожирения из-за нарушения передачи сигналов лептина (источник: S.J. White et al., 2013) [195]

* Путь гормональной дисфункции грелин / лептин

У людей, которые страдают ожирением, дисфункция в оси кишечник-мозг-гипоталамус через грелин / лептин гормональный путь приводит к потере контроля аппетита и избыточному потреблению энергии [167].

* Факторы увеличения веса

Большинство детей с избыточной массой тела имеют семейную предрасположенность к ожирению. Детское ожирение, безусловно, зависит как от генетических факторов, так и от факторов окружающей среды. Привычки родителей могут повлиять на детей: семейные модели приема пищи, физические упражнения и выбор досуга (включая время просмотра телевизора), а также

семейные и культурные модели выбора продуктов питания. Тем не менее, данные семейных исследований свидетельствуют о том, что генетические факторы также играют значительную роль в формировании детского ожирения.

1.2.3.2 Генетическая роль при формировании ожирения

* Влияние моногенов на ожирение:

Было обнаружено, что более 170 человек страдают ожирением из-за мутаций одного гена в 11 различных генах и в 50 локациях мутации [109]. Многие мутации одного гена были идентифицированы путем обнаружения соответствующих человеческих вариантов мутаций одного гена у мышей. Эта форма ожирения является редкой и часто тяжелой, проявляясь уже в 100 случаях. Общие мутации были обнаружены в генах *MC4R* (рецептор меланокортина 4), *LEP* (лептин), *LEPR* (рецептор лептина) и *POMC* (проопиомеланокортин)...[163].

* Полигенный эффект на детское ожирение:

Полигенное ожирение является результатом взаимодействия между различными генами и окружающей средой, и оно встречается чаще, чем моногенное ожирение [210]. Генетическая причина ожирения в обществе в основном связана с влиянием многих генов. Например, на регуляцию приема пищи организмом влияет не один ген, а многие гены, такие как *LEP*, *LEPR*, *POMC*, *AGRP*, *MC4R*, *BDNF*, *NTRK2* и т.д.

Исследования GWAS (genome-wide association studies - полногеномный поиск ассоциаций) и мета-анализы выявили, что разные SNP (single nucleotide polymorphism - однонуклеотидный полиморфизм) влияют на признаки ожирения и воспроизводимые результаты во многих европейских, азиатских и африканских популяциях [90]. Например, были идентифицированы 88 SNP, локализованные в генах, связанных с ожирением и признаками ожирения, результаты данных исследований опубликованы в трудах GWAS [137]. Многие исследования продемонстрировали частоты аллелей SNP у разных этнических групп и влияние SNP на ожирение в разных популяциях и возрастах. Например, существует SNP, который очень часто вызывает ожирение у взрослых европейцев, но мало или совсем не влияет на появление ожирения у азиатов и африканцев [90, 137].

Существуют SNP, которые вызывают ожирение у взрослых, но не играют роли в развитии ожирения у детей, и наоборот [210]. Проявление генов зависит от возраста, пола, генетики и характеристик среды обитания популяций [134].

* Исследования изучения роли SNP rs1137101 гена *LEPR* в развитии ожирения

Множество исследований показывают взаимосвязь между геном *LEPR* и ожирением. Особое внимание уделяется влиянию SNP rs1137101 гена *LEPR* на ожирение. Например, исследование Табассум в 2012 г. среди 3 168 детей (2 261 с нормальным весом; 907 с ожирением/избыточным весом) показало, что все SNP этого гена *LEPR* в значительной степени связаны с детским ожирением [177]. В одном исследовании было выявлено, что наличие аллеля G способствует ожирению, а аллель A снижает риск [202]. А исследование 191 ребенка из Турции (92 с ожирением и 99 без ожирения) показало, что отсутствует общая связь между полиморфизмом *LEPR* Q223R и ожирением, а также с расстройствами, связанными с ожирением [115].

* Исследования по изучению роли SNP rs7799039 гена *LEP* в развитии ожирения

Ген *LEP* выполняет несколько эндокринных функций, участвует в регуляции иммунных и воспалительных реакций, кроветворения, ангиогенеза, в репродукции, остеогенезе и заживлении ран. Мутации в этом гене и его регуляторных областях приводят к тяжелому ожирению и патологическому ожирению со снижением фертильности. Уровень лептина пропорционален массе жира в организме. Если количество лептина в плазме уменьшается, это приводит к снижению чувства насыщения в организме, что, в свою очередь, всегда будет вызывать у ребенка высокий аппетит и тем самым может привести к увеличению веса и ожирению.

Исследования по данному направлению в 2010 г. 200 субъектов в Румынии в результате логистического регрессионного анализа показали, что гомозиготный генотип G/G по rs7799039 гена *LEP* увеличивает риск ожирения ($P = 0,013$, ОИШ = 1,003, 95 % ДИ: 1,000 - 1,007) [59]. В последующем ученые изучали генетические варианты *LEPR* и *LEP*, связанные с изменениями в составе тела в ответ на физические упражнения. В результате носители A/A гомозиготного генотипа SNP

rs7799039 *LEP* имели более высокие значения ИМТ и телесного жира, чем те, которые были носителями аллеля G [61]. В 2017 году другое исследование полиморфизма гена *LEP* (rs7799039) показало, что женщины с генотипом A/A имеют меньшую массу тела во время беременности, чем те, кто является носителем генотипов G/G или G/A + G/G [133]. В 2018 году, при изучении корреляции между лептином в сыворотке и экспрессией его гена, было выявлено, что по генотипу rs7799039 гена *LEP*, гетерозиготный A/G генотип имел значительно более высокие уровни лептина, чем другие генотипы в той же группе [89]. В 2020 году исследование, посвященное влиянию пола и ожирения на корреляцию полиморфизмов *LEP* с уровнями лептина у тучных тайваньских женщин, был сделан вывод, что распределение жира, особенно подкожного жира в брюшной полости, как детерминанты уровня лептина, способствует изменению уровней лептина у людей с ожирением [85].

* Влияние взаимодействия генов и окружающей среды на детское ожирение:

Во многих исследованиях сообщается, что степень влияния генов на ожирение зависит от диеты и физической активности человека [134, 201]. Недавно была введена концепция эпигенетики, чтобы помочь объяснить различия в фенотипическом выражении одного и того же генотипа при изменении условий окружающей среды [93]. Что касается ожирения, эпигенетические изменения чаще всего проявляются во время беременности, в процессе развития ребенка и полового созревания. Эти изменения, по-видимому, несут «память» о раннем жизненном опыте, передаются по наследству через деление клеток и связаны с предрасположенностью к ожирению в более позднем возрасте. Хотя точный механизм, приводящий к эпигенетическим изменениям детского ожирения, до сих пор остается большой загадкой и требует дальнейшего изучения [93].

1.2.3.3 Роль окружающей среды при ожирении детей.

* Роль питания:

Была обнаружена связь между питанием и детским ожирением. Когда количество калорий, поступивших в организм, превышает количество нужных организму, это приводит к ожирению. Одно когортное исследование детей в

возрасте от 5 до 11 лет в 2000 году показало, что увеличение процента жира увеличивает ИМТ [99], тогда как Lobstein заметил, что дети с избыточным весом тратят меньше энергии, чем нормальные дети [128]. Таким образом, диеты с большим количеством потребляемой пищи, особенно богатой калориями, являются одной из основных причин, ведущих к нынешнему увеличению показателей ожирения [110].

Время и скорость приема пищи также влияют на избыточный вес и ожирение [75, 159]. Когда дети едят быстро, это часто сопровождается неправильным пережевыванием и потреблением большего количества пищи, чем обычно, что может быть причиной избыточного веса и ожирения. Обработанные продукты, а также сладкие напитки с высоким содержанием сахара повышают риск ожирения у детей [62, 186].

* Роль физической активности:

Энергетический баланс зависит от потребления энергии и расходования энергии. На сегодняшний день рост потребления богатых калориями продуктов питания наряду со снижением физической активности городского населения увеличивает распространенность диабета и ожирения. Похудение требует сочетания снижения потребления энергии и увеличения физической активности [60]. Интервенционные исследования, способствующие физической активности у детей, также дали положительные результаты в снижении веса и профилактике избыточной массы тела и ожирения у детей [164]. Однако влияние физической активности на ИМТ детей было неодинаковым в разных популяциях, возможно, из-за различий в пищевых и генетических характеристиках в этих популяциях.

Продолжительное время, проводимое детьми за просмотром телевизора и использованием смартфоном, влияет на уровень физической активности. Чем разнообразнее и привлекательнее телепрограмма/видео/мультфильмы для детей, тем чаще дети смотрят их. Просмотр телевизора снижает физическую активность, снижает основной обмен, увеличивает количество перекусов, особенно жирной пищей. Средний американский ребенок в возрасте от 2 до 17 лет проводит перед телевизором 3 года [166]. Просмотр телевизора и игра в видеоигры могут

увеличить риск ожирения, потому что эти дети, как правило, расходуют меньше энергии. Кроме того, с большей вероятностью при просмотре телепередач, рекламы дети будут простимулированы к употреблению высококалорийной пищи, демонстрируемой по телевиру. Выявлена связь между временем, проведенным за просмотром телевизора, и ожирением [206].

* Роль экономическо-социальных факторов:

Культурные, социальные и религиозные факторы также являются факторами окружающей среды, которые по-разному влияют на привычки потребления пищи. В развитых странах существует обратная зависимость между социально-экономическим статусом и ожирением, тогда как в развивающихся странах наблюдается обратная тенденция. Психологи сходятся во мнении, что многие родители, которые чрезмерно снисходительны и невнимательны к еде своих детей, используют неподходящие продукты, чтобы успокоить суетливых, гиперактивных детей. Поэтому у детей появилась привычка просить и есть эти продукты, когда им скучно [174].

* Роль распознавания ожирения родителями

Родители часто неверно идентифицируют ИС своих детей. Обычно полных детей считают здоровыми, худых – недоедающими. Существует множество исследований, оценивающих стандартные критерии детского телосложения [68], которые показали, что отцы и матери имеют неправильную осведомленность, они часто очень довольны телосложением детей, если их дети выглядят толще, чем должны быть [192]. Они также стараются увеличить питание детей, считая их худыми. Это приводит к риску избыточного веса и ожирения у детей.

* Роль вредных привычек родителей в ожирения детей

Выявлена прямая связь между курением и ожирением у взрослых. Высокая интенсивность курения связана с более высокой вероятностью абдоминального ожирения, а также более высокой вероятностью серьезных заболеваний. Поэтому правительство вместе с программами по борьбе с табакокурением предложило множество мероприятий по отказу от курения, которые должны быть направлены на снижение прибавки в весе после отказа от курения [1]. У детей и подростков,

пассивное курение тоже может повредить здоровью и повысить риск ожирения [21].

1.2.4 Последствия детского ожирения

*** Сердечно-сосудистые заболевания**

Повышенный риск смерти от ишемической болезни сердца чаще наблюдается у мужчин, которые имели ожирение в подростковом возрасте, чем у женщин. В Гарвардском исследовании написано, что риск заболеваемости ишемической болезнью сердца и атеросклерозом велик среди мужчин и женщин, которые имели избыточный вес (ИМТ >75%) в подростковом возрасте. Тенденция к более высоким значениям ИМТ среди подростков в США также была связана с увеличением массы левого желудочка, по сравнению с аналогичными когортами в предыдущих поколениях, что еще больше свидетельствует о том, что раннее ожирение увеличивает риск развития ССЗ [79]. У людей с ожирением риск гипертонии в 2,9 раза выше, при этом повышение диастолического артериального давления на 7,5 мм рт.ст. приводит к увеличению риска ишемической болезни сердца на 29% и к увеличению риска инсульта на 46% [72].

***Эндокринные и метаболические заболевания**

Осложнения детского ожирения включают в себя диабет второго типа, гиперлипидемию, ускоренный рост и созревание костей, гиперандрогенизм яичников и гинекомастию, холецистит, панкреатит и псевдоопухоли [45, 28]. Ожирение увеличивает риск развития диабета второго типа, так как у детей с ожирением жировая ткань выделяет много адипокинов, вызывая инсулинорезистентность и способствует выработке макрофагами цитокинов, цитокины снижают чувствительность клеток к инсулину, что приводит к диабету второго типа. Многие исследования показали, что дети с ожирением имеют более высокий риск развития диабета второго типа во взрослом возрасте [193].

Ожирение и эндокринные гормональные нарушения влияют на репродуктивную функцию. Бесплодие, трудности с оплодотворением,

преждевременные роды, повышенный риск рака груди, рак шейки матки также обнаруживаются при женском ожирении [92]. Эти факторы риска встречаются не только при избыточной массе тела и ожирении взрослых, но и могут возникать при ожирении у детей и подростков [44].

* Онкологические заболевания: высокий уровень жира в организме напрямую влияет на уровень гормонов в крови, таких как инсулин, инсулиноподобные факторы роста и эстроген, создавая среду, способствующую росту рака. Жир также стимулирует воспалительную реакцию, которая способствует возникновению и прогрессированию рака [64]. Многие исследования показали корреляцию между ИМТ и плоскоклеточным раком пищевода и аденокарциномой, раком поджелудочной железы [105], раком у женщин в постменопаузе и раком почек и простаты у мужчин, и т.д. [42].

* Ортопедические и психические расстройства

Многочисленные ортопедические расстройства наблюдаются у детей с ожирением. Исследование, включающее данные ИМТ у 597017 детей, сообщило, что дети в возрасте 5-6 лет с тяжелым ожирением имели почти в 6 раз больше риск подвывиха головки бедренной кости. У детей 11-12 лет с тяжелым ожирением был в 17 раз выше риск по сравнению с детьми с нормальным ИМТ [156]. Ожирение связано с развитием остеоартрита и подагры.

В 2016 г. общенациональное обследование в Японии показало высокую распространенность ожирения (24,7%) среди пациентов с шизофренией, особенно у амбулаторных (48,9%) [175]. Эмоциональные и психосоциальные последствия широко распространены. Неофициальные данные свидетельствуют о том, что депрессия и расстройства пищевого поведения часто встречаются у детей и подростков, наблюдаемых в клиниках ожирения. Детей с выраженным ожирением часто дразнят друзья, что приводит к заниженной самооценке, одиночеству и даже к негативным проявлениям, например, принижению себя. Эти психологические травмы, если их своевременно не выявить и не лечить, сохраняются во взрослой жизни, что затрудняет интеграцию детей в общество, запускает их бунтарские мысли и даже суицидальные намерения [165]. Дети с

ожирением испытывают больше психологических трудностей, чем дети без ожирения, девочки подвергаются более высокому риску, чем мальчики, и риск психологических проблем увеличивается с возрастом. Исследование 402 девочек с ожирением в США показало, что у этих детей были худшие коммуникативные навыки, более слабые навыки мышления и более низкая успеваемость, чем у других детей с нормальным ИС [114].

Таким образом, распространённость ожирения у детей увеличивается по всему миру и во Вьетнаме, вызывает краткосрочные и долгосрочные последствия, которые являются обременительными для здоровья населения, вследствие чего возникает необходимость в активных действиях системы здравоохранения.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Описание исследования

Практическая часть работы реализовывалась в период с января 2018 г. до декабря 2019 г. Объекты исследования были выбраны на базе разных детских садов случайно выбранных провинций на севере Вьетнама. Генетические исследования были проведены в центре лаборатории Института профилактической медицины и общественного здоровья Ханойского медицинского университета Вьетнама.

Научное исследование включало 2 этапа (см. рис. 4):

На первом этапе была сформирована выборка из генеральной совокупности детей дошкольного возраста, проживающих в 6 северных провинциях Вьетнама, включая столицу Ханой. Данная выборка состояла из 16 175 детей и была изучена для определения эпидемиологических характеристик избыточной массы тела и ожирения у детей дошкольного возраста, а также для оценки уровня ФР детей в соответствии со стандартными значениями ВОЗ 2006 и CDC 2000, на основе которых построен региональный стандарт по антропометрическим показателям (рост и масса тела) вьетнамских детей. Метод исследования является поперечным.

Критерии включения: здоровые дети от 24 до 60 месяцев; согласия, подписанные родителями (Приложение А), на получение и обработку антропометрических данных детей.

Критерии исключения: дети, страдающие острыми или хроническими болезнями, такими как ВИЧ/СПИД, туберкулез или другими заболеваниями, оказывающими влияние на НС, а также заболеваниями, при которых ожирение является симптомом; родители, не согласные принимать участие в исследованиях.

На втором этапе были созданы 2 группы (группа детей с ожирением и группа детей с нормальным ФР в качестве контрольной группы) для изучения влияния разных генетических и медико-социальных факторов на развитие

ожирения у детей дошкольного возраста. Метод исследования: «случай - контроль».

Критерии включения: дети от 24 до 60 месяцев; у родителя ребенка есть возможность и условия для самостоятельного заполнения ответов на анкеты; согласия, подписанные родителями, на получение и обработку результатов генетических анализов.

Критерии исключения: дети с ожирением от применения определенных препаратов или вследствие определенных заболеваний (таких как эндокринных, онкологических и т. д...), случаи с неполными заполненными анкетами и родители, не согласные принимать участие в исследованиях.

Протокол научного исследования был утвержден на заседании локального комитета по биомедицинской этике СВФУ (Протокол № 16 от 20 декабря 2018 г. Решение №6) (Приложение Б). В данной работе использовалась часть данных научного проекта Министерства образования и просвещения Вьетнама «Построение модели прогнозирования ожирения у детей дошкольного возраста на основе некоторых генетических генов, привычек питания и физической активностью», код гранта № B2018-SPH-50.

Анкеты (см. Приложение В), включающие ряд медико-социальных вопросов, были розданы родителям, участвующим в опросе детей. Сбор материала, клеток буккального эпителия для генетического исследования проводился на базах детских садов с обученным персоналом. Затем материалы были доставлены в центре лаборатории Института профилактической медицины и общественного здоровья Ханойского медицинского университета Вьетнама для генетического анализа.

Были сформулированы две модели для прогнозирования ожирения у детей дошкольного возраста. Первая модель основана на медико-социальных детерминантах для доклинических учреждений. Вторая – на основании семейно-социальных и генетических детерминантов для клинического этапа. Эти модели и прогнозирующие формулы имеют значение в борьбе с ожирением в раннем возрасте.

Схема исследования представлена в следующем графике:

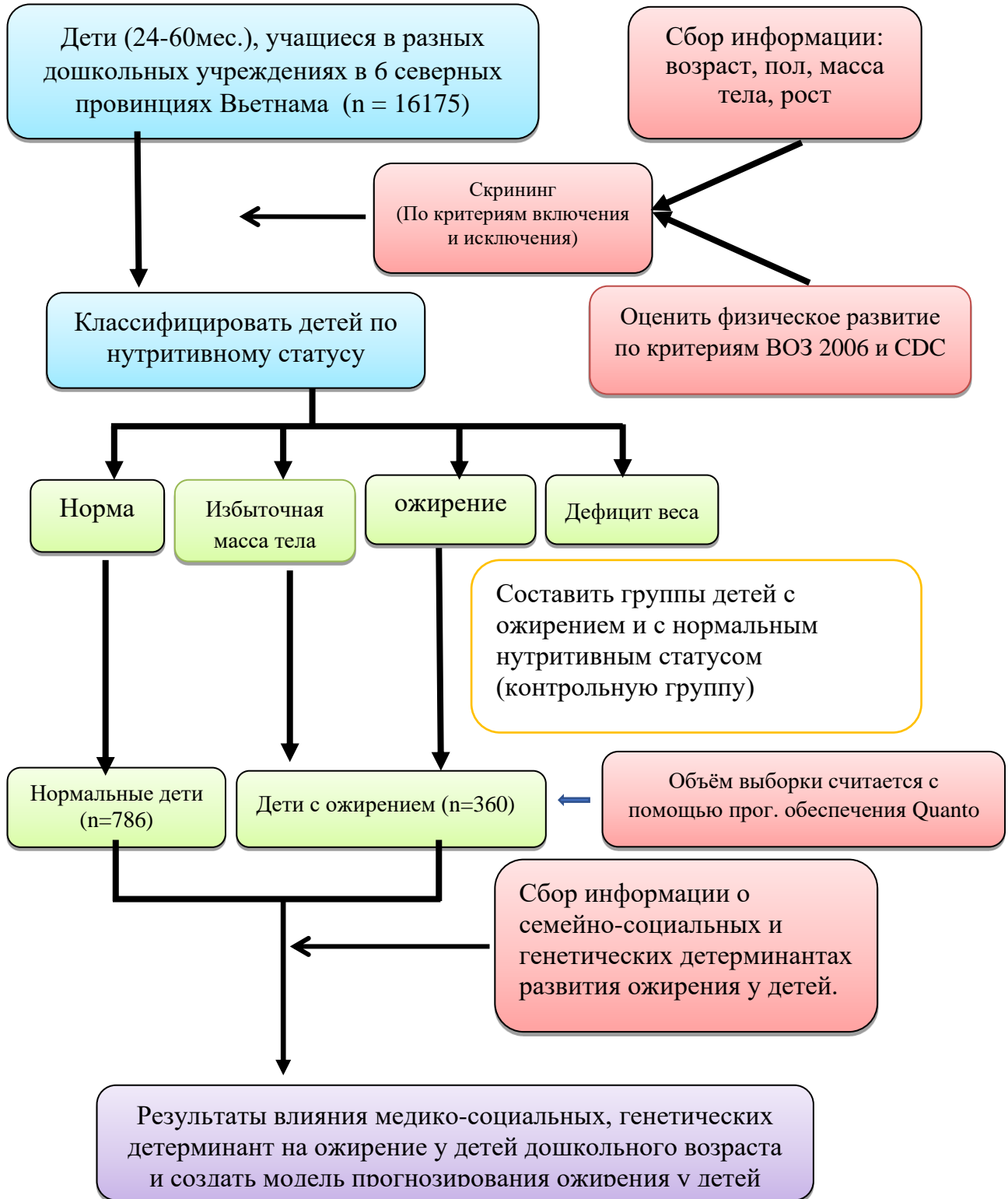


Рисунок 4 - Схема исследования

2.2 Эпидемиологический метод

Объем выборки. Вьетнам - густонаселенная страна с населением 96 208 984 человек, включает 54 этнические группы, из которых большинство составляет народ Кинь (85,3%). Географически Вьетнам делится на три региона: Северный, Центральный и Южный. Север Вьетнама включает в себя дельту Красной реки (10 провинций), северные районы и горы (15 провинций). Чтобы обеспечить репрезентативность выборки исследования, для каждой территории севера Вьетнама мы выбрали случайно по 2 провинции. В результате было отобраны 6 провинций (Ханой, Фу Тхо, Нам Динь, Тхань Хоа, Као Банг, Хоа Бинь). Для каждой провинции был использован метод стратифицированной случайной выборки. Были выбраны разные детские сады, воспитанники которых были определены как объекты исследования. Формула для одной пропорции (численность популяции не определена) была использована при расчете объема выборки:

$$n \geq \left(\frac{1,96}{m}\right)^2 \times p (1 - p)$$

При котором:

n – объем выборки

P – оценочная пропорция детского ожирения во Вьетнаме (6,1%) (99).

m – доверительный интервал (около точечной оценки), выбран 0,004

Подставляя указанные числа в формулу, получаем n = 13752 ребенка, фактически было обследовано 16175 детей в возрасте от 2 до 5 лет для первого этапа данного исследования.

Для второго этапа исследования: объем выборки в модели генетического взаимодействия с медико-социальными факторами был рассчитан с использованием программного обеспечения Quanto (<https://quanto.software.informer.com/>), предназначенный для исследований по борьбе с болезнями на основе параметров, оцененных по результатам предыдущих исследований во Вьетнаме и в азиатских этнических группах, а

именно:

- доля ожирения среди дошкольных детей: 6,1%.
- количество SNP, включенных в исследования: 2.
- ошибка типа I (α): 0,025 при скорректированной двусторонней тестовой гипотезе; усилие образца 0,85.
- частота всех интересующих аллелей (минорных аллелей) составляет 0,16–0,3 с комбинированным генетическим паттерном.
- процент объектов с интерактивными факторами среды: 0,2–0,3.
- главный эффект генетики: 1,25; главный эффект окружающей среды (главный эффект): 1,25; Эффекты взаимодействия ген-среда: 3,0–6,0
- соотношение «случай / контроль» = 1/2.

Расчетный объем выборки составил 314 детей с ожирением и 628 детей с нормальным нутритивным статусом. По факту, 360 детей с ожирением и 786 детей в качестве контрольной группы являлись достаточными для исследования.

2.3 Антропометрический метод

2.3.1 Измерение физического развития

Измерение роста и массы тела детей проводилось медицинским персоналом и студентами Ханойского медицинского института и при личном участии автора на базе детских садов во всех провинциях. Обследование ФР проводилось по общепринятым методикам, согласно инструменту ВОЗ «Исследование физического развития детей - 2008» (Measuring a Child's Growth). Во всех измерениях были использованы одни и те же приборы и инструменты.

- Измерение роста детей.

Рост измерялся деревянным ростомером в сантиметрах. При измерении роста стоя результат округляли до 0,1 см. Линейка ставилась вертикально, перпендикулярно горизонтальной поверхности. Субъект снимал обувь, стоял босиком спиной к линейке, глаза прямо перед собой, руки свисали вниз так,

чтобы пятки, живот, ноги, ягодицы, плечи и бедра находились на прямой линии относительно линейки. Медицинский персонал прикладывал линейку или кусок дерева к макушке перпендикулярно ростомеру.

- Измерение массы тела детей.

Масса тела измерялась электронными весами SECA 890 (UNICEF) в килограммах. Результаты записывались с округлением до 100 г. Весы устанавливали в устойчивое и ровное положение, устанавливали на ноль перед взвешиванием, ежедневно проверяли с помощью эталона (вес 1 кг) для контроля точности и чувствительности весов. Дети снимали обувь, одевались максимально легко, вставали на середину весов, не двигаясь, взгляд был направлен прямо, вес равномерно распределялся на 2 стопы.

Измерение роста и массы тела проводилось медицинскими работниками трёхкратно для каждого ребёнка индивидуально. Среднее значение записывалось в индивидуальную карту с кодированным числом, датой обследования, указанием пола, года, месяца и числа рождения.

2.3.2 Оценка физического развития по международным стандартам

Оценка антропометрического индекса для определения НС соответствовала стандартам ВОЗ 2006 (по программе WHO AnthroPlus 2009) и CDC 2000 (по программе SAS). В этих системах классификации использованы одни и те же показатели: масса тела/возраст, рост/возраст, ИМТ/возраст, масса тела/рост/возраст. Нарушения НС детей согласно CDC 2000 и ВОЗ 2006 были определены в соответствии с критериями, приведенными в таблице 1.

Таблица 1 - Оценка нутритивного статуса детей в возрасте до 5 лет в соответствии со стандартами ВОЗ 2006 г. и CDC 2000

	Показатели	Пороговое значение процентиля и стандартного отклонения	Нутритивный статус
CDC 2000	Рост для возраста	<5 th	Низкорослость
	ИМТ для возраста	<5 th	Недостаточная масса тела
		≥85 th and <95 th	Избыточная масса тела

		$\geq 95^{\text{th}}$	Ожирение
ВОЗ 2006	Z-оценка массы тела/ возраста	$< -3SD$	Сильная недостаточность масса тела
		$\geq -3SD$ and $< -2SD$	Недостаточность масса тела
	Z-оценка роста/ возраста)	$< -3SD$	Сильная низкорослость
		$\geq -3SD$ and $< -2SD$	Низкорослость
	Z-оценка ИМТ/ возраста и Z-оценка веса/ роста/ возраста	$< -3SD$	Сильное истощение
		$\geq -3SD$ and $< -2SD$	Истощение
		$\geq 1SD$ and $< 2SD$	Риск избыточной массы тела
		$\geq 2SD$ and $< 3SD$	Избыточная масса тела
		$> 3SD$	Ожирение

В нашем исследовании, на втором этапе, субъекты выборки «случай-контроль» были выбраны на основе Z-оценки ИМТ к возрасту, 360 детей с ожирением ($> 3SD$) и 768 детей с нормальным ИМТ. Для исключения детей с показателями близкими к недоеданию и к избыточному весу, в контрольную группу отбирались только дети с Z-оценкой ИМТ к возрасту в диапазоне (-1; 1).

2.3.3 Центильный метод составления региональных стандартов роста и массы тела детей Вьетнама

В нашем исследовании для определения интервалов нормального значения массы тела и роста детей в возрасте от 24 до 60 месяцев по каждому месяцу возраста использован центильный метод (по принципу составления стандарта CDC 2000).

Мы определяли нормальные значения массы тела в диапазоне от 5-го до 85-го процентиля для каждого месяца возраста. Нормальное значение роста мы определяли в диапазоне от 5-го до 95-го процентиля.

На основании полученных результатов мы составили таблицу нормального значения массы тела и роста для мальчиков и девочек в возрасте 24–60 месяцев в северных провинциях Вьетнама.

2.4 Генетический метод

2.4.1 Методика забора клеток слизистой оболочки щеки

Образцы клеток слизистой оболочки щеки (буккальных клеток) берутся у детей из списка участников исследования с ожирением и с нормальной массой тела. В случаях, когда дети пропускали посещение детского сада, участников выбирали из резервного списка (из числа воспитанников той же группы детского сада).

За 10 минут до взятия пробы ребенку дают выпить чистую фильтрованную воду, затем берут ватную палочку, проводят ею по внутренней поверхности щеки около 30 раз и помещают ватные палочки в пробирки, затем хранят их в пробирках в холодильнике и доставляют в Лабо-центр Института профилактической медицины и общественного здоровья Ханойского медицинского университета для извлечения ДНК.

2.4.2 Метод ДНК разделения и генотипического анализа

2.4.2.1 Подготовка инструментов и химические вещества

Инструменты:

- 3 конических наконечника (2 конических наконечника 200 мкл и 1 конический конец 1000 мкл) / образец;
- 2 эппендорфа /образец;
- 2 подноса для штатива для образца /эксперимент.

Химические вещества:

- 96-100% раствор этанола;
- Раствор PBS 1X;
- Буферный раствор (Wash buffer) 1 (добавить 96-100% этанола перед использованием с рекомендованным объемом на флаконе);

- Буферный раствор 2 (добавить 96-100% этанола перед использованием с рекомендованным объемом на флаконе);
- Реагент для разделения ДНК: Winzard® Genomic DNA Purification Kit (Promega Corporation, США);
- Реагенты, используемые для ПЦР: деионизированная вода (Fermentas, США), DreamTaq Green PCR Master Mix (2X) (Fermentas, США), праймер (Fermentas, США);
- Реагент для инкубации рестрикционных ферментов: деионизированная вода, рестрикционный фермент и соответствующий буферный раствор (Fermentas, США);
- Реагент для электрофореза: агароза, буфер TBE (Fermentas, США), redsafe (Intron, Корея), маркер ФХ174 DNA / HaeIII (Promega, США), дистиллированная вода.

Приборы, используемые при выделении ДНК и анализе генетического полиморфизма, были представлены в Приложении Г (стр.128).

2.4.2.2 Протокол разделения ДНК из буккальных клеток

1. Перемешать зонд в 200 мкл раствора PBS 1X в 1,5 мл эппендорф (не входят в комплект) вручную в течение 60 секунд. После удаления ватного тампона, в полученный раствор образца 100 мкл надо добавить 100 мкл раствора PBS 1X.
2. Добавить 400 мкл лизирующего раствора и 20 мкл К протеиназы к 200 мкл раствора образца, указанного выше. Хорошо перемешать пипеткой в течение 15 секунд для получения однородной смеси. Центрифугировать (spin down).
3. Инкубировать и встряхнуть при 56°C до полного растворения клеток в течение 15 минут, центрифугировать на скорости 400 об/мин.
4. Добавить 200 мкл 96-100% этанола, хорошо перемешайте пипеткой в течение 10 секунд. Центрифугировать.
5. Поместить колонку для разделения в пробирку на 2 мл, поставляемую с набором, перенести весь смешанный раствор (820 мкл) на колонку для разделения. Центрифугировать 6000 об/мин в течение 1 минуты. Удалить

нижнюю пробирку, содержащую жидкость, и перенести экстракционную колонку в новую пробирку на 2 мл.

Примечание: следует закрывать крышку пакета для пробирок после каждого использования.

6. Добавить 500 мкл буферной воды 1 (смешанной с этанолом) в колонку для экстракции. Центрифугировать 8000 об/мин в течение 1 минуты. Удалить раствор из-под 2 мл пробирки (оставить колонку для экстракции и 2 мл пробирку).

7. Добавить 500 мкл буферной воды 2 (смешанной с этанолом) в колонку для экстракции. Центрифугировать 12000 об/мин в течение 5 минут. Выбросить нижнюю пробирку, содержащую жидкость, перенести экстракционную колонку в новую пробирку на 1,5 мл.

Примечание:

- При центрифугировании открыть крышку пробирки на 1,5 мл и поставить ее ближе к центру машины.

- Если раствор все еще остается в экстракционной колонке, слить раствор ниже 1,5 мл пробирки и еще раз центрифугировать на 1 мин при 12000 об / мин.

8. Добавить 50 мкл буфера для элюции в колонку для экстракции (для элюции надо полностью спуститься по колонке и заменить конусообразную головку). Оставить при комнатной температуре на 5 минут. Центрифугировать 8000 об/мин в течение 1 минуты.

9. Повторить шаг 8.

10. Удалить колонку для экстракции и перенести 90–100 мкл раствора с полученной ДНК в пробирку на 1,5 мл.

11. Разделение пробирки: образец (30 мкл), для сохранения (60-70 мкл) в отдельные контейнеры, готовую ДНК хранить при – 20⁰С.

2.4.2.3 Метод генотипического анализа

Анализ генотипа SNP *rs1137101* гена *LEPR* и *rs7799039* гена *LEP* методом «Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов - Полимеразная цепная реакция» (ПДРФ-ПЦР) [27] включал следующие шаги:

* Шаг 1: ПЦР для умножения фрагмента ДНК, содержащего *rs1137101* гена *LEPR* и *rs7799039* гена *LEP*;

* Шаг 2: Электрофорез для проверки ПЦР продуктов.

* Шаг 3: Инкубирование продуктов ПЦР с рестрикционным ферментом, специфичным для *rs1137101* гена *LEPR* и *rs7799039* гена *LEP*

* Шаг 4: электрофорез для проверки продуктов после инкубации и интерпретация генотипа.

А. Первый шаг

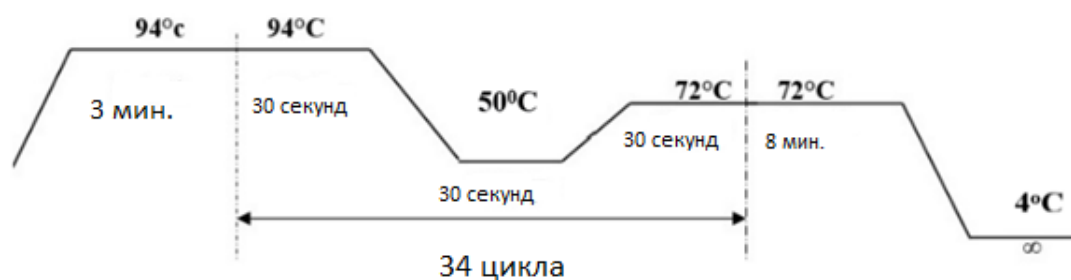
Дизайн праймеров с использованием программного обеспечения Using Oligo 7 Primer Analysis. В следующей таблице показаны нуклеотидные последовательности пар праймеров.

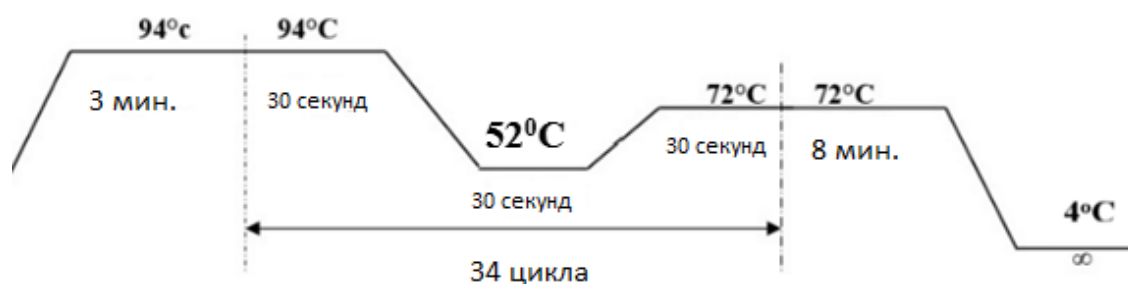
Таблица 2 - Нуклеотидные последовательности праймеров для ПЦР

SNP	Прямой праймер (5' – 3')	Обратный праймер (5' – 3')
<i>rs1137101</i> гена <i>LEPR</i>	GGGTGTCCCAAATAGTTTAC	CATCTACCATCATTACAGTG
<i>rs7799039</i> гена <i>LEP</i>	TTTCCTGTAATTTCCCATGAG	AAAGCAAAGACAGGCATAAAA

Композиция реакции ПЦР включала; 7,5 мкл мастер-микса DreamTaq Green (содержащей: 0,4 мМ 2-кратный буфер Dream Taq Green; 0,4 мМ ДНК-полимеразы Dream Taq; 0,4 мМ dCTP; 0,4 мМ dATP; 0,4 мМ dGTP; 4 мМ MgCl₂ и 0,4 мМ dTTP); 10 пмоль праймеров по каждому типу; 3,5 мкл очищенной воды и 2 мкл образца ДНК. Общий объем - 15 мкл.

Цикл ПЦР и температура детекции показаны в рисунке 4.





б

Рисунок 5 - Термический цикл реакции по методу ПЦР в анализе полиморфизма *rs1137101* гена *LEPR* (а) и *rs7799039* гена *LEP* (б)

Для *rs1137101* гена *LEPR* реакцию смесь денатурировали при 94°C в течение 3 минут; с последующими 34 циклами при 94°C в течение 30 секунд; фазу предварительного улавливания праймера за 30 секунд проводили при 50°C; потом продолжали при 72°C в течение 30 секунд, инкубационный период при 72°C в течение 8 минут.

Для *rs7799039* гена *LEP* аналогичен тоже такой же протокол, только температура детекции праймера была 52°C.

Б. Второй шаг.

Электрофорез для проверки ПЦР продуктов для *rs1137101* гена *LEPR* был проведен на 5 мкл продукта ПЦР 441 п.н., который был нанесён электрофорезом на 2,5% агарозный гель при 100об в течение 30 минут, и был окрашен Redsafe с буфером TBE 0.5X, маркером ФХ174 НАЕ III, 2x DYE для тестирования продукта.

Для *rs7799039* гена *LEP*, 5 мкл продукта ПЦР 242 п.н., который был нанесён электрофорезом на 2,5% агарозный гель при 100об в течение 30 минут, и был окрашен Redsafe для тестирования продукта, маркер был ФХ174 НАЕ III, 2x DYE, буфер был TBE 0.5X.

В. Третий шаг.

Рестрикции с ограниченным ферментом: ограниченный фермент, использовавшийся для различения генотипов были идентифицированы с помощью онлайн-программного обеспечения по адресу <http://www.restrictionmapper.org>. 5 мкл продукта ПЦР был инкубирован специфическим рестрикционным ферментом при 37°C в течение 10 мин, для

rs1137101 гена *LEPR* фермент был **FastDigest MspI**, а для *rs7799039* гена *LEP* фермент был **FastDigest HhaI**.

Г. Четвертый шаг.

Электрофорез 15 мкл продуктов амплификации как при втором шаге. Генотипы, идентифицированные с помощью ленты, появляющейся на изображениях электрофореза. Размеры полос для каждого генотипа для каждого однонуклеотидного полиморфизма показаны ниже в таб. 3.

Таблица 3 - Идентифицирование результатов генотипов *rs1137101* гена *LEPR* и *rs1137101* гена *LEPR* с помощью электрофореза

SNP	Алель		Генотип		
	1	2	11	12	22
<i>rs1137101</i> гена <i>LEPR</i>	A	G	441 п.н.	441 п.н.+ 279 п.н.+ 162 п.н.	279 п.н.+162п.н.
<i>rs7799039</i> гена <i>LEP</i>	A	G	242 п.н.	242 п.н.+ 182 п.н.+ 60 п.н.	182 п.н.+ 60 п.н.

Электрофорезное изображение SNP *rs1137101* гена *LEPR*, *rs7799039* гена *LEP* показаны соответственно на рис.6 и рис.7



Рисунок 6. Электрофорезная фотография продукта ПЦР (а) и продукта инкубированного рестриктазой (б) SNP *rs1137101* гена *LEPR* (-): образец воды; М: ФХ174 DNaA HaeIII Digest ladder; P: продукт ПЦР

3) Особенности образа жизни детей в семье: организация питания ребёнка, в том числе наличие в рационе сладких напитков, длительность времени приёма пищи ребёнком; время, проведенное детьми перед телевизором, со смартфоном; время, отведенное на ночной сон ребенка.

4) Оценка осведомленности родителей ребенка о его весе, телосложении и их удовлетворенность данными показателями, наличие или отсутствие желания изменить вес и телосложение ребенка. Оценка телосложения ребенка проводилась по 9-уровневой шкале (см. Рис. 8).

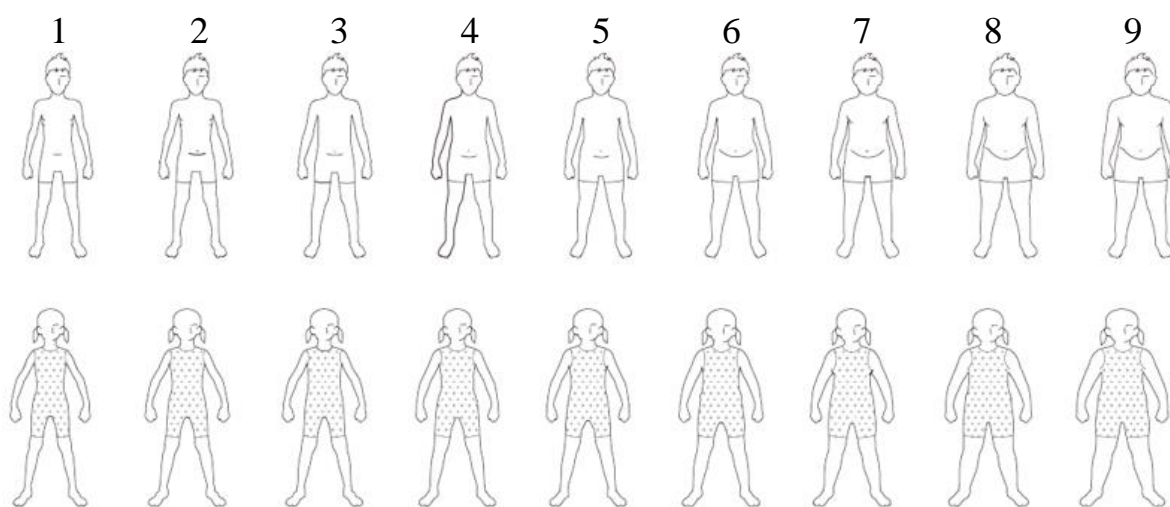


Рисунок 8 - Типы телосложения вьетнамских детей в зависимости от Z-оценки ИМТ/ возраст (1: Дефицит массы тела, 2–5: Нормальные телосложения, 6–7: Избыточная масса тела, 8–9: Ожирение)

5) Вредные привычки родителей, включая вопросы о курении и употреблении алкоголя до и во время беременности и в настоящее время.

6) Выяснение уникальных характеристик личности ребенка, в том числе наличие или отсутствие двигательной гиперактивности, выявление особенностей характера: застенчивости, раздражительности, неусидчивости. Ответ на вопросы об особенностях характера содержит варианты: всегда, иногда или никогда.

2.6 Статистический метод

Данные вводили и обрабатывали с помощью программного обеспечения Excel 2010. Для обработки данных были использованы следующие

статистические программы: Excel 2010, SNPstat, SPSS версия 20.0 и STATA версия 12.0.

Качественные переменные выражены в % и сравнивались с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера (Fisher Exact test).

Количественные переменные были проверены по принципу стандартного распределения. Если переменная была в пределах нормального распределения, то она выражена как среднее \pm стандартное отклонение, если нет, она выражена как медианное значение (25–75 перцентиля).

Сравнение двух количественных переменных проводилось с помощью критерия Стьюдента (если переменная нормального распределения) или критерия Манна -Уитни-U (если переменная распределения не является стандартной).

Сравнение более двух количественных переменных делалось следующим образом: если переменные соблюдают нормальное распределение и дисперсию между группами, используют ANOVA для сравнения различий во всех группах. Если нет – используем тест Краскала-Уоллиса.

Определение корреляции между факторами риска проводилось с помощью корреляционного анализа.

Влияние факторов риска на ожирение было проанализировано с помощью метода одномерной и многомерной логистической регрессии.

При анализе влияния SNP на ожирение была выбрана оптимальная прогнозирующая генетическая модель на основе самого низкого значения информационного критерия Акаике (AIC).

Модели прогнозирования ожирения были построены с использованием программного обеспечения SPSS путем непрерывного обратного анализа.

Кривая рабочей характеристики приемника (ROC) построена для определения значения, прогнозируемого каждой моделью в соответствии с площадью под кривой.

Значение $P \leq 0,05$ с обеих сторон считается статистически значимым.

Глава 3. Результаты и их обсуждение

3.1 Характеристика физиологического развития детей, проживающих на севере Вьетнама

В данном исследовании приняло участие 16 175 детей, проживающих на севере Вьетнама с преобладанием представителей мужского пола (53% мальчиков). Разница между долями мальчиков и девочек уже зарегистрирована с 1970 гг. и данная тенденция продолжается. В настоящее время также наблюдается соотношение 110 мальчиков на 100 девочек, что нагружает половой баланс страны. Вьетнам является одной из трёх ведущих стран с половым дисбалансом, уступая в первенстве лишь Китаю и Индии [184]. В исследовании приняли участие дети 2–3 лет (19,1%), в возрасте 3–4 лет (33,1%), в возрасте 4–5 лет (47,8%). Преобладание детей 4–5 лет в выборке объясняется тем, что именно эта возрастная группа чаще посещает детские сады. Дети 2–3 лет во многих регионах считаются маленькими, поэтому родители не позволяют им посещать образовательные учреждения. Также большое количество детей возрастной группы 4-5 лет можно объяснить тем, что во Вьетнаме люди верят в то, что рождение в год лошади принесет их ребенку удачу. И традиционно в этот год всегда рождается много детей. Дети данной возрастной категории родились в 2014 году, который является годом лошади. Анализируя отчет Фонда Организации Объединенных Наций по народонаселению и Ежегоднику за 2016 год, можно наблюдать стабильный рост населения Вьетнама в период с 2010 по 2016 год с 1,07% до 1,08% [147].

В нашем исследовании приняли участие 50% детей, которые проживают в городе, 28% в пригороде, 11,2% в сельской местности и 10,8% в горах. Преобладают дети этнической группы Кинь (89,2%), остальные принадлежат к этническим меньшинствам (Мьонг 8,1% и Тай 2,8%). Дети из Ханоя составили основную долю - 78%, из провинций Намдинь, Тханьхоа, Футхо, Каобанг, Хоабинь - 22%. Данная выборка объектов исследования является достоверной

дает полную характеристику детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама. Характеристики ФР вьетнамских детей по возрастному составу, полу, условиям проживания и этническому составу показаны в таблицах 4-6.

Таблица 4 - Физическое развитие вьетнамских детей дошкольного возраста по критериям ВОЗ 2006

Показатель		Мальчики М (95% ДИ)	Девочки М (95% ДИ)	Общее М (95% ДИ)	Р
Масса тела (кг)	2–3 л	12,8 (8,4–17,2)	12,2 (8,4–16,0)	12,5 (8,4–16,7)	<0,001
	3–4 л	14,5 (10,3–18,7)	14,0 (10,0–18,0)	14,3 (10,0–18,5)	<0,001
	4–5 л	17,4 (10,6–24,2)	16,5 (10,6–22,4)	17,0 (10,6–23,4)	<0,001
Рост (см)	2–3 л	89,5 (77,4–101,9)	88,3 (75,9–100,7)	88,9 (76,5–101,4)	<0,001
	3–4 л	96,1 (86,5–105,7)	95,1 (84,9–105,3)	95,6 (85,6–105,6)	<0,001
	4–5 л	104,7 (92,9–116,5)	103,6 (92,0–115,2)	104,2 (92,4–115,9)	<0,001
Z-оценка вес/возраст		-0,36 (-0,39; -0,33)	-0,51 (-0,53; -0,48)	-0,43 (-0,45; -0,41)	<0,0001
Z-оценка рост/возраст		-0,73 (-0,75; -0,7)	-0,78 (-0,81; -0,76)	-0,75 (-0,77; -0,74)	0,002
Z-оценка вес/рост/возраст		0,07 (0,04 – 0,1)	-0,07 (-0,10; -0,05)	0,00 (-0,02; 0,02)	<0,0001
Z-оценка ИМТ/возраст		0,15 (0,13 – 0,18)	-0,03 (-0,05; 0,00)	0,07 (0,05; 0,09)	<0,0001

р получено из т-теста, сравнение между мальчиками и девочками. М – среднее значение.

Z-оценка была рассчитана соответственно стандартам ВОЗ 2006 для детей 0 – 60 мес.

В среднем показатели массы тела детей 2-х лет – 12,5 кг, 3-х лет – 14,3 кг, 4-х лет – 17 кг. Средние показатели роста – 88,9 см, 95,6 см и 104,2 см. Все антропометрические показатели у мальчиков больше, чем у девочек. Обычно мальчики рождаются с несколько большим весом, чем девочки [188]. Отметим, что аппетит у мальчиков лучше, чем у девочек, что может быть связано с тем, что мальчики любят подвижные игры, тратят много энергии, поэтому рост и масса тела мальчиков всегда больше, чем у девочек. Мальчики и девочки имеют разные физиологические характеристики, которые выражаются разными особенностями ФР. Поэтому при разработке стандартов оценки ФР необходимо разрабатывать для каждого пола отдельно с учетом всего вышесказанного [197, 98].

Таблица 5 - Физическое развитие вьетнамских детей дошкольного возраста при оценке по ВОЗ 2006 с учетом условия проживания

Показатель	Город М (95%ДИ)	Пригород М (95%ДИ)	Сельская местность М (95%ДИ)	Горная местность М (95%ДИ)	Р
Z-оценка вес/возраст	-0,19 (-0,22; -0,16)	-0,45 (-0,48; -0,42)	-0,76 (-0,80; -0,72)	-1,14 (-1,18; -1,09)	<0.0001
Z-оценка рост/возраст	-0,51 (-0,54; -0,48)	-0,68 (-0,81; -0,64)	-1,28 (-1,33; -1,23)	-1,54(-1,60; - 1,49)	<0.0001
Z-оценка вес/рост/возраст	0,15 (0,11 – 0,18)	-0,10 (-0,14; -0,06)	-0,04 (-0,08; -0,01)	-0,36 (-0,41; -0,31)	<0.0001
Z-оценка ИМТ/возраст	0,19 (0,16 – 0,22)	-0,05 (-0,09; -0,01)	0,09 (0,04 – 0,14)	-0,20 (-0,26; - 0,15)	<0.0001

р получено из одностороннего теста ANOVA, М – среднее значение, Z-оценка была рассчитана соответственно стандартам ВОЗ 2006 для детей 0 – 60 мес.

Среднее значение всех показателей Z-оценки у детей уменьшается в соответствии с условием проживания. В городе наибольшие показатели, в пригороде чуть меньше, в сельской местности еще меньше и самые низкие показатели в горной местности. Это можно объяснить разницей уровня экономического развития регионов [178]: в городе жизнь лучше, чем в сельской местности, выбор питания больше, но зато меньше движения. Поэтому зарегистрированный показатель ФР тоже имеет разницу (р <0,001). Из этого следует, что для улучшения индекса ФР детей особое внимание нужно уделить детям из сельских и горных районов.

Таблица 6 - Физическое развитие вьетнамских детей дошкольного возраста в зависимости от этнических групп по стандарту ВОЗ 2006

Показатели	Кинь М (95%ДИ)	Мыонг М (95%ДИ)	Тай М (95%ДИ)	Итого М (95%ДИ)	p1-2-3
Z-оценка вес/возраст	-0.3 (-2.7; 2.0)	-1.1 (-3.1; 0.8)	-1.2 (-3.1; 0.7)	-0,4 (-2,8; 2,0)	<0.0001
Z-оценка рост/возраст	-0.7 (-3.2; 1.9)	-1.5 (-3.9; 0.9)	-1.7 (-4.2; 0.7)	-0,754 (- 3,3; 1,8)	<0.0001
Z-оценка вес/рост/возраст	0.05 (-2.4; 2.6)	-0.37 (-2.5; 1.8)	-0.3 (-2,3; 1.8)	0,003 (-2,5; 2,5)	<0.0001
Z-оценка ИМТ/возраст	0.10 (-2.4; 2.6)	-0.2 (-2.4; 2.0)	-0.2 (-2,4; 2.1)	0,068 (-2,4; 2,5)	<0.0001

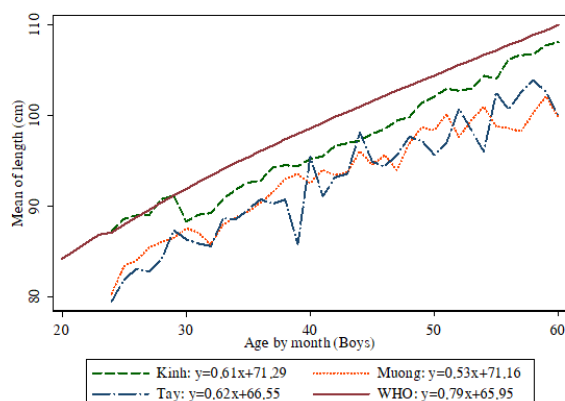
Значение р, полученное из одностороннего теста ANOVA с помощью апостериорного теста Тьюки. Сравнение Кинь и Мыонг (р1-2), Кинь и Тай (р1-3), Мыонг и Тай (р2-3).

М - среднее значение, Z-оценка была рассчитана соответственно стандартам ВОЗ 2006 для детей 0 – 60 мес.

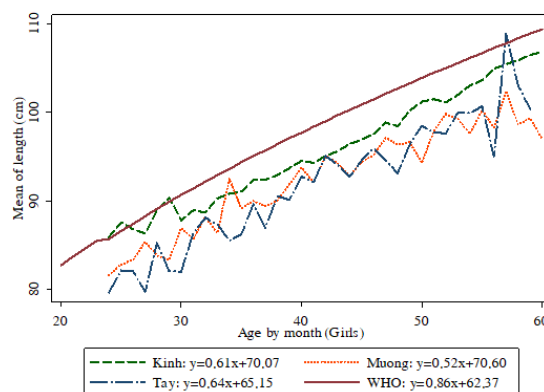
Значения Z-оценки вес/возраст, Z-оценки рост/возраст, Z-оценки вес/рост/возраст и Z-оценки ИМТ/возраст детей этнической группы Кинь превышают данные народа Мьонг. Z-оценка у детей народа Тай является самой низкой. Разница между этническими группами является статистически значимой ($p < 0.0001$). Большинство значений Z-оценки вес/возраст, рост/возраст, вес/рост/возраст и ИМТ/возраст оказалось отрицательным. Это показывает, что ФР вьетнамских детей было ниже эталонных популяций ВОЗ. Данная разница показана в следующем рисунке (см. рис. 9).

Как показано на рис. 9, показатели ФР у детей этнических групп Мьонг и Тай намного ниже, чем у детей этнической группы Кинь. При оценке ФР мы также выявили разницу: у детей Кинь наивысшие показатели, у детей Мьонг - средние, у детей Тай – меньше всех. Этнические группы Мьонг живут недалеко от провинции Хоабинь, расположенной недалеко от центра, в 100 км от Ханоя, а этническая группа Тай, проживающая в 300 км от Ханоя, также может повлиять на ФР детей [121]. Соответственно с удаленностью от центра, уровень экономического развития района проживания у детей этнических меньшинств также оказываются ниже, чем у детей Кинь, чем можно объяснить разницу ФР у детей в зависимости от этнических принадлежностей.

(a)



(b)



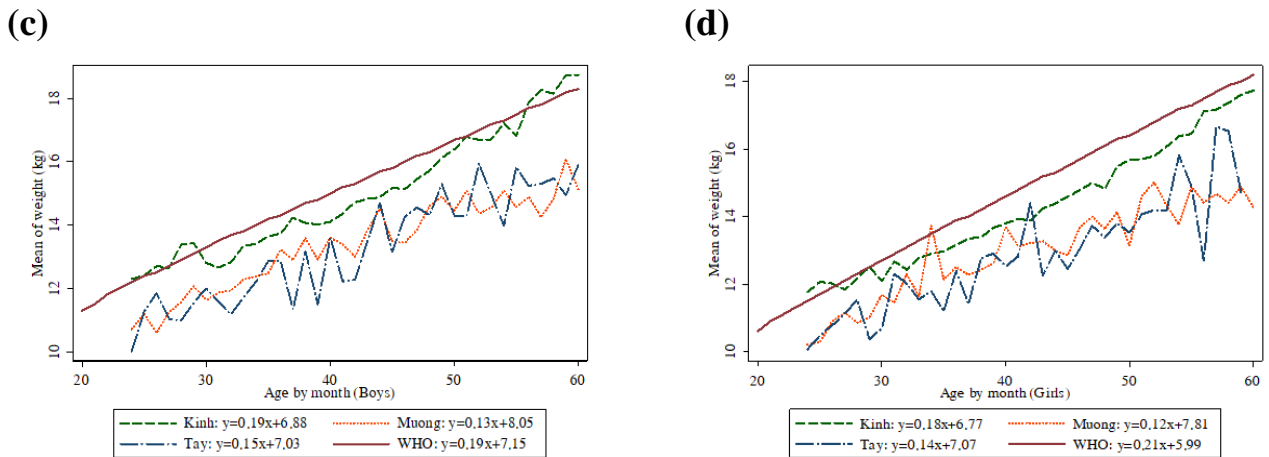


Рисунок 9 - Динамика роста и массы тела с учетом возраста у разных этнических групп по сравнению с эталонной популяцией ВОЗ 2006 год: (а) рост у мальчиков; (б) рост у девочек; (с) масса тела у мальчиков; (д) масса тела у девочек. Kinh – народ Кинь; Muong - народ Мьонг; Tay - народ Тай; WHO - эталонная популяция ВОЗ

3.2 Расхождение при классификации нутритивного статуса по стандартам ВОЗ 2006 и CDC 2000

Оценивая НС детей по критериям ВОЗ 2006 и CDC 2000, выявили разницу в долях детей с дефицитом, избыточной массой тела и ожирением (см. рис. 10 и табл. 7).

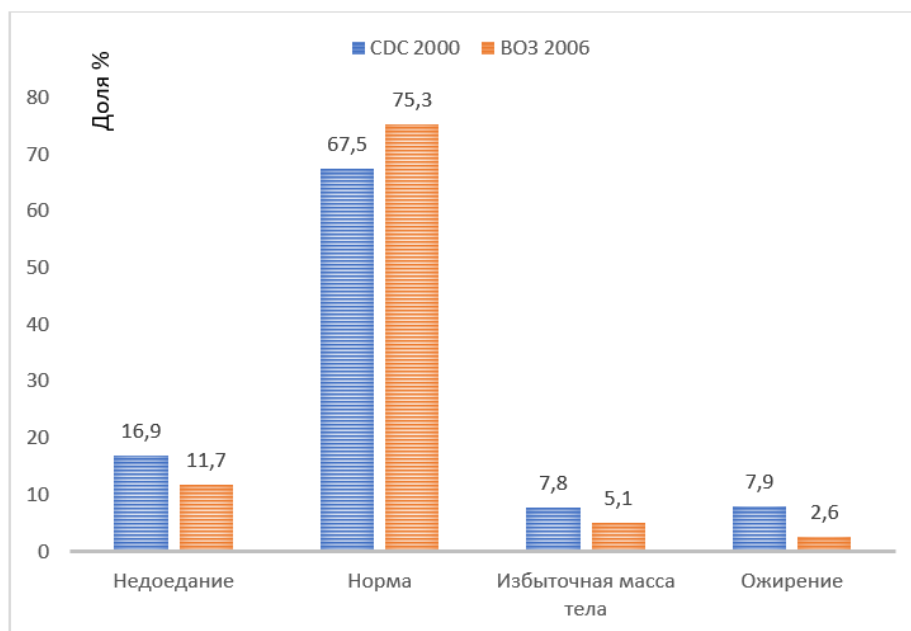


Рисунок 10 - Сравнение распределения нутритивного статуса в соответствии со стандартами CDC 2000 и ВОЗ 2006

Согласно стандартам, установленным CDC 2000, доля детей с дефицитом массы тела (16,9%) выше, чем по стандартам ВОЗ 2006 (11,7%). Аналогично доля детей с избыточной массой тела и ожирением по стандартам CDC также выше, чем по стандартам ВОЗ 2006 (7,8% и 7,9% на 5,1% и 2,6, соответственно). Корреляционным анализом высчитана каппа Коэна (значение согласованности между двумя категориальными переменными) $k = 0,025$. Таким образом, возможность выявления дефицита, избыточной массы тела и ожирения у детей при использовании классификации CDC 2000 выше, чем при использовании классификации ВОЗ 2006. Уровень согласованности между этими критериями был низким (достаточное значение k должно находиться в интервале 0,4–0,75).

Сравнение классификации вьетнамских детей по росту соответственно стандартам CDC 2000 и ВОЗ 2006 показано в таблице 7.

Таблица 7 - Распределение детей с низкорослостью и нормальным ростом обоих полов в соответствии со стандартами ВОЗ 2006 г. и CDC 2000 г.

Критерии	Классификация роста детей	Мальчики		Девочки		p
		n	%	n	%	
ВОЗ 2006	Низкорослость	1201	14,0	1114	14,6	0,134
	Норма	7366	86,0	6494	85,4	
CDC 2000	Низкорослость	1317	15,4	1073	14,1	0,012
	Норма	7250	84,6	6535	85,9	

P, полученный в результате теста χ^2

Использование критериев ВОЗ 2006 и CDC 2000 показало, что существует разница в доле детей с низкорослостью как у мальчиков, так и у девочек; для мальчиков классификация CDC 2000 по доле низкорослости выше, для девочек классификация ВОЗ 2006 дала процент низкорослости выше. Половые различия в классификации детей по росту были обнаружены только при использовании стандарта CDC 2000 ($p = 0,012$), в то время как гендерные различия в

классификации детей по росту не были обнаружены при использовании стандарта ВОЗ 2006 ($p > 0,05$). Разница в результатах оценки доли детей с дефицитом, избыточной массой тела и ожирением в популяциях при использовании разных инструментов также показана в исследованиях в России [14, 113] и за рубежом [98, 209].

Оценка ФР детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама, позволяет создать региональные стандарты по росту и массе тела, пороговые значения соответственно полу и возрасту были показаны в следующей таблице (см. табл. 8). Эти стандарты имеют большую практическую значимость при оценке и контроле здоровья детей дошкольного возраста. По сравнению с пороговыми значениями ВОЗ эталонной популяции [197] среднее значение и пороговые значения массы тела и роста вьетнамских детей значительно меньше.

Таблица 8 - Рекомендуемые пороговые значения массы тела и роста для вьетнамских детей от 24 до 60 месяцев

Возраст (мес)	Мальчики						Девочки					
	Масса тела (кг)			Рост (см)			Масса тела (кг)			Рост (см)		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
24	9,2	11,6	13,9	75,0	85,0	96,0	9,0	11,0	13,3	78,6	83,0	93,0
25	9,6	11,9	13,9	79,0	86,3	96,4	9,1	11,3	13,4	78,9	83,0	95,0
26	9,7	12,0	14,3	79,7	87,0	97,0	9,3	11,4	13,5	79,1	85,0	95,1
27	10,0	12,0	14,5	80,0	87,2	98,0	9,5	11,5	13,6	79,9	85,0	96,0
28	10,0	12,3	14,5	80,5	88,0	98,8	9,6	11,6	13,7	80,0	86,0	96,1
29	10,0	12,4	14,5	80,7	88,0	99,0	9,7	11,7	13,8	80,0	86,5	98,0
30	10,0	12,2	14,6	80,8	88,0	99,0	9,8	12,0	13,9	80,0	87,0	98,6
31	10,2	12,5	14,8	81,0	88,8	99,1	10,2	12,2	14,0	81,7	87,7	98,6
32	10,5	12,5	15,0	81,6	90,0	100,0	10,4	12,3	14,1	82,1	89,0	99,0
33	11,0	12,9	15,0	84,0	90,0	101,0	10,8	12,5	14,2	83,6	90,5	99,0
34	11,2	13,0	15,0	84,9	91,0	101,3	10,5	12,6	14,5	83,9	91,0	99,5
35	11,3	13,5	15,0	85,0	92,7	101,4	10,7	12,7	14,7	84,0	91,0	99,5
36	11,3	13,5	15,3	86,0	93,5	102,0	10,8	13,0	14,8	84,0	92,0	99,9
37	11,4	13,5	15,4	86,0	94,0	102,0	10,9	13,1	14,9	85,0	92,0	101,0
38	11,5	13,7	15,7	87,0	94,5	102,0	11,0	13,2	15,0	85,0	93,0	101,1
39	11,2	13,8	15,7	87,0	95,0	103,0	11,2	13,4	15,2	86,0	94,0	103,0
40	11,2	14,0	16,0	88,0	95,0	103,1	11,3	13,5	15,6	88,0	95,0	103,0
41	11,8	14,0	16,2	88,2	96,0	103,5	11,4	13,6	15,8	88,0	94,0	103,0
42	11,8	14,3	16,3	89,0	96,7	103,8	11,5	13,9	16,0	88,4	95,0	103,5
43	12,0	14,6	16,7	90,0	97,0	105,0	11,5	14,0	16,5	89,0	96,0	105,0
44	12,2	14,6	16,7	90,0	97,5	106,0	11,6	14,1	16,7	89,1	96,0	106,0
45	12,2	15,0	16,7	90,0	98,7	107,0	11,8	14,2	17,0	90,0	97,5	106,0
46	12,5	14,8	17,2	90,7	99,0	108,4	11,9	14,5	17,3	90,0	98,0	106,3
47	12,5	15,0	17,6	92,0	99,0	109,0	12,0	14,6	17,5	90,0	98,0	107,5
48	12,6	15,2	18,0	93,5	100,0	109,0	12,1	14,7	17,6	91,0	100,0	108,0
49	12,9	15,7	18,0	94,0	101,3	110,0	12,2	15,2	17,8	92,0	100,0	108,2
50	13,0	15,7	19,0	94,3	102,0	110,0	12,3	15,3	17,9	92,8	101,0	108,5
51	13,0	16,0	19,0	94,9	102,0	110,6	12,4	15,4	18,0	92,8	101,0	108,5
52	13,0	16,0	19,7	95,0	102,8	111,0	12,5	15,5	18,1	93,1	101,0	109,7
53	13,0	16,0	19,1	95,0	103,0	112,0	12,6	15,9	18,2	94,2	102,5	110,0

54	13,1	16,3	20,0	96,0	104,0	112,6	13,0	16,0	18,5	94,2	102,6	110,9
55	13,2	16,5	20,6	96,0	104,0	113,0	13,1	16,1	19,9	94,5	104,8	112,0
56	13,3	17,5	21,2	97,0	106,0	114,0	13,2	16,4	19,7	94,7	105,0	112,3
57	13,4	17,4	21,6	97,6	107,0	116,0	13,3	16,5	20,2	96,4	105,0	114,3
58	13,5	17,5	21,6	98,0	107,3	116,0	13,4	16,9	20,5	96,5	106,0	114,7
59	13,7	18,0	22,0	98,0	108,0	116,0	13,9	17,0	20,4	97,0	106,5	114,9
60	14,0	18,2	22,6	98,4	108,2	117,1	14,3	17,1	20,9	98,0	107,0	115,8

1- Нижнее значение; 2 – Среднее значение; 3 – Верхнее значение

3.3 Особенности детей с избыточной массой тела и ожирением, проживающих на севере Вьетнама

НС детей был классифицирован соответственно стандартам ВОЗ 2006. В итоге, частота встречаемости избытка массы тела и ожирения у детей дошкольного возраста составила 5,09% и 2,55% соответственно. Доля детей с избыточной массой тела и ожирением была рассчитана в зависимости от некоторых демографических особенностей и представлена в таб. 9-13.

Таблица 9 - Доля вьетнамских детей дошкольного возраста с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от пола и возрастных групп

Пол	Избыточная масса тела		Ожирение	
	Количество (n)	Доля % (95% ДИ)	Количество (n)	Доля % (95% ДИ)
Мальчики (n = 8567, 53%)	516	6,02 (5,54 – 6,54)	303	3,54 (3,17 – 3,95)
Девочки (n=7608, 47%)	308	4,05 (3,63 – 4,52)	110	1,45 (1,2 – 1,74)
2 – 3 г (n = 3096; 19,1%)	149	4,81 (4,11-5,62)	86	2,78 (2,26-3,42)
3 – 4 г (n = 5349; 33,1%)	206	3,85 (3,37 – 4,4)	91	1,7 (1,34-2,08)
4 – 5 л (n = 7730; 47,8%)	469	6,07 (5,56-6,62)	236	3,05 (2,69-3,46)
Итого (n = 16175, 100%)	824	5,09 (4,76 – 5,44)	413	2,55 (2,33-2,80)

У обоих полов доля детей с избыточной массой тела больше, чем детей с ожирением. Есть половое различие, среди мальчиков больше доля пациентов с избыточной массой тела и ожирением больше, чем среди девочки. Аналогичная тенденция также наблюдается в других странах, таких как Россия [32] и Китай [190]. Возможно это связано с сильным аппетитом у мальчиков, что приводит к

частому поглощению еды, также они много пьют сладкие напитки и в целом потребляют больше энергии, чем девочки [190]; избыточная масса тела встречается чаще, чем ожирение, причем в каждой последующей возрастной группе таких детей больше: в возрасте 4-5 лет масса тела выше нормы у 47,8% обследованных детей, в возрасте 3-4 лет – у 33,1%, и в 2-3 лет – у 19,1%. В трех возрастных группах доля избыточного веса и ожирения в возрастной группе 4-5 лет составляет 6,07% и на 3,05% выше, чем в возрастной группе 2-3 лет (4,81% и 2,78%), а самый низкий – в возрастной группе 3-4 лет (3,85% и 1,7%). Выявлена статистически значимая разница между группой 4-5 лет и группой 3-4 лет как в долях избыточного веса, так и ожирения, а между группами 2-3 лет по сравнению с детьми 4-5 лет и 3-4 лет не являются статистически значимыми.

Таблица 10 - Доля вьетнамских детей с избыточной массой тела и ожирением в дошкольном возрасте по условию проживания

Условие проживания	Избыточная масса тела		Ожирение	
	Количество (n)	Доля % (95%ДИ)	Количество (n)	Доля % (95%ДИ)
Город (n = 8088, 50%)	539	6,66 (6,14 – 7,22)	300	3,71 (3,32-4,11)
Пригород (n = 4522; 28%)	194	4,29 (3,74 – 4,92)	87	1,92 (1,56-2,36)
Сельская местность (n = 1811; 11,2%)	59	3,26 (2,54 – 4,18)	14	0,8 (0,5- 1,3)
Горная местность (n = 1754; 10,8%)	32	1,82 (1,29 – 2,56)	12	0,68 (0,39-1,19)
Итого (n = 16175, 100%)	824	5,09 (4,76 – 5,44)	413	2,55 (2,33-2,80)

Доля детей в городских районах составляет 50%, за ними следуют дети из пригородов (28%), доля детей в сельских и горных районах ниже (11,2% и 10,8% соответственно). Доля избыточного веса была постоянно выше, чем доля ожирения во всех 4 местах проживания детей. Доля избыточного веса и ожирения в городской группе была самой высокой (6,66% и 3,71%), за ними следовала доля детей с избыточным весом и ожирением в пригородных районах (4,29% и 1,92%). Доля избыточной массы тела и ожирения ниже в сельских и горных районах.

Разница в показателях избыточной массы тела и ожирения в городских и пригородных районах выше, чем в сельских и горных районах.

Таблица 11 - Доля вьетнамских детей с избыточной массой тела и ожирением в дошкольном возрасте по регионам проживания

Провинция/ город	Избыточная масса тела		Ожирение	
	Количество (n)	Доля % (95%ДИ)	Количество (n)	Доля % (95%ДИ)
Ханой (n = 12610; 78%)	733	5,81 (5,41-6,23)	387	3,07 (2,78-3,39)
Намдинь (n = 594; 3,7%)	18	3,03 (1,93 – 4,74)	2	0,34 (0,09 – 1,22)
Тханьхоа (n = 1006; 6,2%)	39	3,88 (2,85 – 5,26)	12	1,19 (0,68 – 2,07)
Фитхо (n = 211; 1,3%)	2	0,95 (0,26 – 3,39)	0	0 (0 – 1,79)
Каобанг (n = 447; 2,8%)	10	2,24 (1,22 – 4,07)	2	0,45 (0,12 – 1,62)
Хоабинь (n = 1307; 8,1%)	22	1,68 (1,11 – 2,53)	10	0,77 (0,42 – 1,41)
Итого (n = 16175, 100%)	824	5,09 (4,76 – 5,44)	413	2,55 (2,33-2,80)

В выборке преобладают дети, проживающие в Ханое (78%) по сравнению с другими провинциями. Доля избыточного веса выше, чем ожирения во всех регионах проживания, доля избыточного веса и ожирения в Ханое выше, чем в остальных провинциях и городах. За исключением Ханоя нет статистически значимой разницы в показателях избыточного веса и ожирения в провинциях и городах.

Таблица 12 - Доля вьетнамских детей с избыточной массой тела и ожирением в дошкольном возрасте по этническим группам.

Народ	Избыточная масса тела		Ожирение	
	Количество (n)	Доля % (95%ДИ)	Количество (n)	Доля % (95%ДИ)
Кинь (n = 14421; 89,2%)	792	5,49 (5,13 – 5,87)	401	2,78 (2,52 – 3,06)
Мьонг (n = 1307; 8,1%)	22	1,68 (1,11 – 2,53)	10	0,77 (0,42 – 1,41)
Тай (n = 447; 2,8%)	10	2,24 (1,22 – 4,07)	2	0,45 (0,12-1,62)
Итого (n = 16175, 100%)	824	5,09 (4,76 – 5,44)	413	2,55 (2,33-2,80)

Доля детей Кинь в исследовании преобладает (89,2%) по сравнению с детьми этнических меньшинств (Мыонг, Тай). Доля детей с избыточной массой тела, как правило, была выше, чем доля детей с ожирением у всех трех народов. Среди детей Кинь доля с избыточным весом и ожирением выше, чем в двух других этнических группах, разница статистически значима. Нет никакой разницы в показателях избыточного веса и ожирения в двух этнических меньшинствах – Мыонг и Тай.

Доля детей с избыточной массой тела и ожирением была самой высокой среди детей, живущих в городских районах (в зависимости от места жительства), в Ханое (при сравнении между 6 провинциями и городами), в этнической группе Кинь (сравнение 3 этнических групп). Это соотношение пропорционально уровню городской концентрации, уровню развития и удаленности от центральных районов. В центре дельты Красной реки с самой высокой концентрацией населения экономические условия лучше всего развиты, поэтому дети получают более качественное питание, чем в других регионах. Также возможно из-за некоторых ограничений игрового пространства, в результате чего у детей данной популяции доля избыточной массы тела и ожирения самая высокая. Другое исследование тоже показало, что распространенность избыточного веса и ожирения выше в городских районах (21,1%), чем в сельских (7,6%) [82]. С другой стороны, доля детей с избыточным весом и ожирением в нашем исследовании была ниже, чем в других исследованиях городского населения Ханоя (11,7%) [146]. Причиной расхождения данных может быть большой размер выборки нашего исследования и широкий охват северного Вьетнама. По сравнению с исследованиями в других регионах мира среди детей дошкольного возраста в этом исследовании доля детей с дефицитом массы тела в возрасте до 5 лет ниже, чем в Европе, Центральной Азии и Северо-Восточной Африке (11,2% - 14,9% в 2019 г.) и в мире в целом (5,6%, 2019 г.) [185, 80]. Таким образом, во Вьетнаме, особенно в городах, в частности в Ханое, отмечается склонность к избытку массы тела и ожирению детей дошкольного возраста, возможно, из-за

увеличения продолжительности жизни, экономического благополучия и малоподвижного образа жизни в результате индустриализации и урбанизации.

3.4 Социальные факторы, связанные с развитием ожирения у вьетнамских детей дошкольного возраста

3.4.1 Сравнение физического развития детей, участвовавших в исследовании «случай – контроль»

Для определения связи между факторами риска и ожирением детей дошкольного возраста 2 группы в качестве основной (с ожирением) и контрольной (нормальный ИС) представлено в таблице 13.

Таблица 13 - Основные характеристики вьетнамских детей с ожирением и детей в контрольной группе в исследовании случай-контроль

Характеристики		Группа ожирения (360)	Контрольная группа (786)	p
Пол	Мальчики	277	569	0,111*
	Девочки	83	217	
Возрастные группы	2 – 3 года	22	55	0,792*
	3 – 4 лет	41	95	
	4 – 5 лет	297	636	
Антропометрические показатели	Z-оценка вес/возраст	2,77±0,92	-0,20±0,98	<0,001**
	Z-оценка рост/возраст	0,29±1,21	-0,35±1,15	<0,001**
	Z-оценка вес/рост/возраст	3,69±0,60	-0,01±0,92	<0,001**
	Z-оценка ИМТ/возраст	3,81±0,74	0,02±0,92	<0,001**

* p получено из теста χ^2 ; ** p получено из t-теста

Количество детей в контрольной группе примерно в 2 раза превышает количество детей в группе с ожирением, что соответствует условиям выбора. Нет разницы между двумя группами детей по полу и возрасту, в то время как Z-оценка веса/возраста, Z-оценка роста/возраста и Z-оценка ИМТ/возраст в группе ожирения были выше, чем в контрольной группе. ($p < 0,001$).

3.4.2 Влияние семейных особенностей на ожирение детей

Основные семейные факторы, связанные с развитием ожирения детей дошкольного возраста показаны в таблице 14.

Таблица 14 - Влияние семейных особенностей на ожирение у детей

Фактор риска		n (%)		Одномерный анализ
		Группа ожирения	Контрольная группа	ОШ (95% ДИ)
Условия проживания	Сельская местность	90 (25)	197 (25,1)	1
	Пригород	152 (42,2)	324 (41,2)	1,027 (0,749 – 1,407)
	Город	118 (32,8)	265 (33,7)	0,975 (0,7 – 1,356)
Профессия отца	Рабочие и фермеры	98 (27,2)	159 (20,2)	1
	Государственные Служащие	82 (22,8)	155 (19,7)	0,858 (0,594 – 1,239)
	Самозанятые	111 (30,8)	334 (42,5)	0,539 (0,387 – 0,751)
	Бизнес	64 (17,8)	123 (15,6)	0,844 (0,570 – 1,251)
	Другие	5 (1,4)	15 (1,9)	0,541 (0,191 – 1,535)
Профессия матери	Рабочие и фермеры	65 (18,1)	125 (15,9)	1
	Государственные Служащие	116 (32,2)	223 (28,4)	1,002 (0,688 – 1,455)
	Самозанятые	82 (22,8)	206 (26,2)	0,765 (0,516 – 1,135)
	Бизнес	61 (16,9)	82 (10,4)	1,431 (0,915 – 2,236)
	Домохозяйка	34 (9,4)	141 (17,9)	0,464 (0,287 – 0,749)
	Другие	2 (0,6)	9 (1,1)	0,427 (0,09 – 2,036)
ИМТ отца	ИМТ <25	213 (59,2)	292 (88)	1
	ИМТ ≥25	147 (40,8)	94 (12)	5,081 (3,760 – 6,865)
ИМТ матери	ИМТ <25	296 (82,2)	759 (96,6)	1
	ИМТ ≥25	92 (17,8)	27 (3,4)	6,078 (3,801 – 9,719)

ОШ – отношение шансов

Условие проживания в городе и пригородных районах не увеличивает риск ожирения у детей по сравнению с сельскими районами. Семьи с samozанятым отцом и матерью-домохозяйкой снижают риск ожирения у детей в 0,5 раз по сравнению с детьми, у которых родители являются рабочими или фермерами. Другие профессии родителей не влияют на детское ожирение. Показано, что ожирение у девочек связано с продолжительным рабочим днем матери [122]. Родители, которые проводят больше времени дома, будут иметь лучшие условия для ухода за своими детьми и, соответственно, управление питанием и физическими занятиями своих детей уменьшают риск ожирения детей.

У детей, чьи отцы имеют избыточный вес и ожирение, риск ожирения в 5,1 раз выше, и так же матери с избыточной массой тела и ожирением увеличивают риск ожирения у детей на 6,1 раз. Данная разница статистически значима. Для популяции азиатов порог избыточного веса и ожирения определяется, когда ИМТ составляет 25 или более [168]. Наш результат аналогичен результатам многих исследований в России и по всему миру [34, 55, 88, 189], которые продемонстрировали, что избыточный вес и ожирение у родителей могут увеличить риск ожирения у детей. Это можно объяснить тем, что на ожирение влияет генетика, а также то, что жизненные привычки и пищевое поведение детей всегда тесно связаны с их родителями.

3.4.3 Влияние первых 1000 дней жизни на ожирение детей дошкольников

Было доказано, что первые 1000 дней жизни ребёнка играют важную роль при программировании здоровья в подростковом и взрослом периодах жизни. Факторы, влияющие на ожирение детей 24–60 мес., принадлежащие к 1000 «золотым» дням, показаны в таблице 15.

Таблица 15 - Влияние характеристик первых 1000 дней жизни на ожирение у вьетнамских детей дошкольного возраста

Фактор риска	n (%)		Одномерный анализ	
	Группа	Контроль-	ОШ	p

		ожирения	ная группа	(95%ДИ)	
Мать испытывала стресс во время беременности	Нет	276 (76,7)	654 (83,2)	1	0,009
	Да	84 (23,3)	132 (16,8)	1,508 (1,109 – 2,051)	
Прибавка веса матери во время беременности	10 – 12 кг	156 (43,3)	403 (51,3)	1	0,98
	менее 10 кг	41 (11,4)	101 (12,8)	1,005	
	больше 12 кг	163 (45,3)	282 (35,9)	1,75 (1,34 – 2,287)	
Срок беременности	Доношенные	257 (71,4)	523 (66,5)	1	0,103
	Недоношенные	103 (28,6)	263 (33,5)	0,797 (0,607 – 1,047)	
Метод рождения	Естественные роды	131 (36,4)	248 (31,6)	1	0,106
	Кесарево сечение	229 (63,6)	538 (68,4)	0,806 (0,620 – 1,047)	
Вес новорожденного	Норма (2,5 – 4кг)	342 (95)	759 (96,6)	1	0,987
	Менее 2,5 кг	5 (1,4)	11 (1,4)	1,009 (0,348 – 2,926)	
	Более 4 кг	13 (3,6)	16 (2,0)	1,803 (0,858 – 3,79)	
Особенности кормления детей в период грудного вскармливания	Исключительное грудное вскармливание в течение первых 6 месяцев	73 (20,3)	162 (20,6)	1	0,897
	Смешанное грудное вскармливание в течение первых 6 месяцев	287 (79,7)	624 (79,4)	1,021 (0,749 – 1,391)	
	Отлучение от груди после 24 месяцев	12 (3,3)	34 (4,3)	1	0,428
	Отлучение от груди до 24 месяца	348 (96,7)	752 (95,7)	0,763 (0,39-1,491)	

ОШ – отношение шансов

Мать, находящаяся в состоянии стресса во время беременности, увеличивает риск ожирения у детей дошкольного возраста в 1,5 раза ($p = 0,009$). У матери, сильно набравшей вес во время беременности (от 12 кг и более), также повышен риск ожирения детей дошкольного возраста в 1,75 раза по сравнению с матерями, набравшими нормальный вес (от 8 до 12 кг) с $p < 0,001$. Это можно

объяснить тем, что, испытывая стресс, матери, как правило, едят больше, чтобы снять стресс. Исследования Armoon [63], Lampard [118], Duarte [86] показали сильную корреляцию между материнским стрессом и повышенным риском ожирения у детей. Во время беременности сильная прибавка веса матери может повлиять на плод, активировать гены ожирения и стать предпосылками для формирования ожирения у детей [189].

Характеристики гестационного возраста, метод родов и также грудное вскармливание не влияют на развитие ожирения дошкольников. Хотя проведенное в Перу исследование показало, что по сравнению с детьми, рожденными естественным путём, риск ожирения был выше в группе детей, рожденных с помощью кесарева сечения: с ОШ были выше в раннем детстве (2,25; 95% ДИ (1,36–3,74)) и позже (второе наблюдение: 1,57; 95% ДИ (1,02–2,41)) [71]. Так же известно исследование, в котором сравнивали вес при рождении детей, где выявили, что у доношенных детей с нормальной массой тела или с высокой массой тела от детского сада до второго класса был значительно более высокий Z-оценка ИМТ к возрасту (ОШ = 1,91; $p < 0,001$) [110].

Грудное молоко – лучший источник питания для младенцев в возрасте до 6 месяцев. ВОЗ также рекомендует длительное грудное вскармливание. Сухое молоко может увеличить риск ожирения [15], но теперь состав сухого молока значительно улучшен, он стал ближе по качеству к грудному молоку, а также есть исследования, в которых не находят связи между продвижением исключительного использования грудного молока и эффективной борьбы с ожирением, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [103]. Следовательно, в случаях, когда невозможно осуществлять грудное вскармливание, можно использовать детскую смесь для обеспечения нормального развития для детей.

3.4.4 Образ жизни семьи и детское ожирение

Образ жизни родители сказывается на детей. Влияние жизненных привычек и образа жизни семьи на ожирение у вьетнамских детей дошкольного возраста отражается в табл. 16.

Таблица 16 - Влияние жизненных привычек и образа жизни семьи на ожирение у вьетнамских детей дошкольного возраста

Фактор риска		n (%)		Одномерный анализ	
		Группа ожирения	Контрольная группа	ОШ (95% ДИ)	P
Кормление детей по желанию	Нет	57 (15,8)	94 (12)	1	0,073
	Да	303 (84,2)	692 (88)	0,722 (0,506 – 1,031)	
Продолжительность приема пищи	20 – 40мин.	269 (76,2)	603 (76,7)	1	
	<20мин.	78 (17,4)	121 (15,4)	2,128 (1,15 – 3,935)	0,016
	>40мин.	13 (3,6)	62 (7,9)	0,307 (0,159 – 0,5916)	0,001
Употребление детьми напитков с добавленным сахаром	Нет	296 (82,2)	693 (88,2)	1	0,007
	Да	64 (17,8)	93 (11,8)	1,611 (1,140 – 2,278)	
Продолжительность ночного сна	≥8ч	163 (54,7)	359 (45,7)	1	0,9
	<8ч	197 (45,3)	427 (54,3)	1,016 (0,791 – 1,305)	
Время, проводимое детьми у телевизора и смартфона	Мало (<60мин.)	102 (28,3)	447 (56,9)	1	
	Среднее (60 – 120мин.)	125 (34,7)	214 (27,2)	2,56 (1,881 – 3,484)	<0,001
	Много (>120мин.)	133 (36,9)	125 (15,9)	4,663 (3,368 – 6,456)	<0,001

ОШ – отношение шансов

Такие факторы, как кормление ребенка по желанию, продолжительность ночного сна не влияют на ожирение ребенка. Также были выявлены факторы, которые влияют на ожирение. Кратковременная продолжительность приема пищи (менее 20 минут) увеличивает риск ожирения в 2,1 раза ($p = 0,016$), тогда как более продолжительное время приема пищи (более 40 минут) уменьшает риск ожирения у ребенка в 0,3 раза ($p = 0,001$). Наш результат аналогичен результатам исследования, проведенного в Японии, в котором участвовали более 4000 детей в

возрасте 9-10 лет. Доказано, что у детей, которые быстро едят, повышен риск ожирения в 1,5 раза по сравнению с детьми, которые принимают пищу с нормальной скоростью [172]. Возможно, это связано с тем, что, когда дети быстро едят, уровень глюкозы в крови быстро повышается, что вызывает чрезмерную секрецию инсулина и, следовательно, инсулинорезистентность у многих типов клеток. Снижение чувствительности к инсулину приводит к перееданию и ожирению.

Употребление детьми напитков с добавленным сахаром увеличивает риск ожирения в 1,6 раза ($p = 0,007$). В исследовании, проведенном в 2010 г., доказано, что сладкие напитки могут увеличить массу жировой ткани на 1,3 кг и массу тела на 1,6 кг в течение 10 недель [81]. Напитки с добавленным сахаром обеспечивают большое количество энергии детям. Частое употребление таких напитков может приводить к ожирению.

Малоподвижный образ жизни ребенка также ведет к ожирению. Дети, которые проводят много времени за просмотром телевизора, компьютера и телефона каждый день от 60 до 120 минут, увеличивают риск ожирения в 2,56 раза, а если это время превышает 120 минут в день, риск ожирения увеличивается в 4,663 раза ($p < 0,001$). Время, проведенное детьми у телевизора, указывает на отсутствие физической активности детей. Согласно исследованию Ghobadi, проведенному в 2018 г. с участием 607 детей в возрасте от 6 до 10 лет, дети, которые привыкли смотреть телевизор более 2 часов в день, имели в 1,99 раза больше шансов заболеть ожирением, чем те, кто смотрел телевизор менее 2 часов в день [96]. Так же длительность проведенного у телевизора времени снижает физическую активность детей. Выявлено вредное влияние электронных устройств на развитие ожирения [111].

3.4.5 Отношение родителей к физическому развитию детей

Родительское распознавание особенностей ФР ребенка может влиять на НС детей. Родительская осведомленность о НС детей показана в табл. 17.

Таблица 17 - Родительская осведомленность о нутритивном статусе детей в группах ожирения и в контрольной группе

	Группа ожирения (n = 360)	Контрольная группа (n = 786)	p
	n (%)	n (%)	
Родительская осведомленность о нутритивном статусе			
Норма	151 (41,9)	479 (60,9)	< 0,001
Дефицит массы тела	5 (1,7)	287 (36,5)	
Избыточная масса тела	160 (44,4)	19 (2,4)	
Ожирение	44 (12,2)	1 (2,2)	
Удовлетворенность матери весом ребенка			
Да	245 (31,9)	613 (78)	< 0,001
Нет	115 (68,1)	173 (22)	
Удовлетворенность матери телосложением ребенка			
Да	275 (76,4)	655 (70,7)	0,001
Нет	85 (23,6)	121 (15,4)	
Субъективная оценка родителями телосложения ребенка по шкале по сравнению с объективной оценкой			
Совпадает	38 (10,6)	131 (16,7)	< 0,001
Низкая	318 (88,3)	191 (24,3)	
Высокая	4 (1,1%)	464 (59)	

P получено из теста χ^2

Существует разница в восприятии родителей ИС детей в группе с ожирением и в контрольной группе: в группе с ожирением большинство детей были определены матерями, как дети с избыточным весом (44,4%) или с нормальным весом (41,9%), только 12,2% были опознаны их матерями как страдающие ожирением, 1,7% матерей определили вес своих детей как недостаточный для их возраста; в контрольной группе большинство детей были определены как нормальные (60,9%) и худые (36,5%), 2,4% – с избыточным весом и 2,2% – с ожирением. Уровень правильной оценки ИС в группе с ожирением составил всего 12,2%, что на 60,9% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

Удовлетворенность матери телосложением ребенка была выше в группе с ожирением, чем в группе с нормальным весом, в то время как удовлетворенность весом в группе с нормальным ИС была выше, чем в группе с ожирением. На основании объективной и субъективной оценки матерью телосложения ребенка по шкале выявлена низкая частота совпадения (10,6% в группе ожирения и

16,7% в контрольной группе). В группе с ожирением низкая субъективная оценка составляет 88,3%, что показывает недооценку НС ребенка у большинства родителей, в то время как в группе детей с нормальным весом у 59% оценка была завышена (высокая субъективная оценка телосложения родителями).

Таблица 18 - Влияние родительской осведомлённости на нутритивный статус детей на ожирение у детей на севере Вьетнама в возрасте от 24 до 60 месяцев

Фактор риска		n (%)		Одномерный анализ	
		Группа ожирения	Контрольная группа	ОШ (95% ДИ)	P
Удовлетворенность матери весом ребенка	Да	245 (68,1)	613 (78)	1	0,001
	Нет	115 (31,9)	173 (22)	1,699 (1,245 – 2,318)	
Осведомленность родителей нутритивного статуса детей	Правильно	44 (12,2)	479 (60,9)	1	<0,001
	Неправильно	316 (87,8)	307 (39,1)	11,206 (7,925 – 15,844)	
Субъективная оценка родителями телосложения ребенка по шкале по сравнению с объективной оценкой	Совпадает	38 (10,6)	131 (16,7)	1	
	Низкая	318 (88,3)	191 (24,3)	5,740 (3,835 – 8,590)	<0,001
	Высокая	4 (1,1)	464 (59)	0,030 (0,010 – 0,085)	<0,001

При неудовольствии матери весом ребенка риск ожирения у ребенка увеличивается в 1,699 раз, неправильное идентифицирование родителями НС также увеличивает риск ожирения в 11 раз. Низкая субъективная оценка родителями телосложения ребенка по шкале по сравнению с объективной оценкой увеличивает риск ожирения в 5,74 раза. Наоборот, высокая субъективная оценка, то есть мать считает, что ее ребенок с повышенным баллом по шкалу телосложения, снижается риск до 3%.

При исследовании осведомлённости родителей о телосложении детей были использованы разные шкалы телосложения в различных районах [76, 94, 95]. Выявлено, что умеренно тучные дети часто считаются родителями как здоровые, удовлетворенность родителей наступает при идентифицировании телосложения детей чуть выше, чем среднее значение [100]. Одно поперечное исследование в Южной Корее с целью выявления корреляции материнского восприятия

(идентификации и удовлетворения) веса детей, удовлетворенности матери телосложением ребенка и стилями кормления матери у корейских детей дошкольного возраста тоже показало, что 47,7% матерей недооценили вес своих детей, а 15,7% – переоценили; 6,7% матерей хотели, чтобы их дети весили больше, а 11,1% из них хотели, чтобы их дети весили меньше. Исследователи пришли к выводу, что необходимо разработать программы вмешательства для матерей, чтобы они могли более точно определять вес своего ребенка [205]. Таким образом, если правильно учить родителей о НС детей, также помочь им правильно определить телосложение ребенка, это поможет предотвратить и снизить количество детей с избыточным весом и ожирением.

3.4.6 Вредные привычки родителей и детское ожирение

Вредные привычки родителей, возможно, играют роль при формировании ожирения детей. Данное влияние показано в табл. 19.

Таблица 19 - Влияние вредных привычек родителей на ожирение у детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама

Фактор риска	Одномерный анализ		
		ОШ (95% ДИ)	P
До брака			
Курение	Нет	1	0,628
	Да	0,916 (0,643 – 1,306)	
Употребление алкоголя	Нет/очень мало	1	0,453
	Да	1,321 (0,638 – 2,732)	
При беременности			
Курение	Нет	1	0,205
	Да	1,598 (0,775 – 3,299)	
В период проведения исследования			
Курение	Нет	1	0,025
	Да	2,125 (1,101 – 4,099)	
Употребление алкоголя	Нет/очень мало	1	0,848
	Да	1,093 (0,438 – 2,733)	

Употребление алкоголя родителями до брака и в период проведения исследования не повлияло на формирование ожирения у детей. При анкетировании было выявлено, что матери не употребляли алкогольные напитки во время беременности. В результате исследования нами было выявлено, что курение родителей до брака и во время беременности не влияет на ожирение детей дошкольного возраста. Однако, если родители продолжают курить, риск ожирения у ребенка увеличивается в 2,125 раза ($p = 0,025$).

У взрослых курение может приводить к общему ожирению и абдоминальному ожирению, что в последующем может привести к проблемам со здоровьем [1, 2]. Дети курящих матерей с большей вероятностью будут иметь избыточный вес или ожирение (ОШ от 1,6 до 1,82) и иметь большую окружность талии (ОШ от 1,73 до 1,85) [130]. Существующие исследования говорят о том, что при пассивном курении во время беременности можно повредить плаценту, что приводит к определенным последствиям у детей после рождения [56]. В результате исследования нами было выявлено, что курение родителей до брака, а также во время беременности не влияют на ожирение детей дошкольного возраста, возможно это связано с тем, что во Вьетнаме процент курения среди женщин низкий, а также при беременности будущие отцы обычно стараются бросить курить. Однако, если родители продолжают курить, риск ожирения у ребенка увеличивается в 2,125 раза ($p = 0,025$).

3.4.7 Влияние характера и поведения детей на риск ожирения

Влияние субъективной оценки родителей характера ребенка на его ожирение показано в табл. 20.

Таблица 20 - Влияние характера и поведения детей на развитие ожирения

Субъективная оценка родителей о характере ребенка	Одномерный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p
Гиперактивные дети	Всегда	1
	Иногда	1,543 (1,061 – 2,243)
	Никогда	1,845
		0,023
		<0,001

		(1,331 -2,559)	
Застенчивые дети	Всегда	1	
	Иногда	0,723 (0,553 – 0,944)	0,017
	Никогда	0,318 (0,109 – 0,928)	0,036
Раздражительные дети	Всегда	1	
	Иногда	0,884 (0,679 – 1,149)	0,357
	Никогда	0,869 (0,303 – 2,496)	0,794
Беспокойные дети	Всегда	1	
	Иногда	1,186 (0,877 – 1,604)	0,267
	Никогда	0,374 (0,083 – 1,682)	0,2
Рассеянные дети	Всегда	1	
	Иногда	0,891 (0,691 – 1,150)	0,375
	Никогда	0,9 (0,468 – 1,729)	0,751

ОШ – отношение шансов

Некоторые черты личности ребенка являются фактором риска развития ожирения. Дети, ведущие малоподвижный образ жизни, имеют более высокий риск ожирения, примерно в 1,845 раз. Дети, которые лишь иногда играют в подвижные игры, также входят в группу риска, у них риск в 1,5 раза выше, чем у детей, которые часто ведут активный образ жизни. У незастенчивых и застенчивых детей риск ожирения ниже на 31,8% и 72,3% по сравнению с очень застенчивыми детьми. Другие черты характера: раздражительность, беспокойство или рассеянность у ребенка, не влияют на ожирение. Характер детей определяет степень физической активности детей. Было доказано, что низкая физическая активность приводит к повышению массы тела у детей младшего школьного возраста [5], и мероприятия по регулярной физической активности помогают предотвратить ожирение детей [53].

По результатам многомерного анализа медико-социальных факторов, включая возраст и пол детей и выявленных выше факторов влияния, было составлено 8 моделей, показанных в таблице 21.

Таблица 21 - Модели прогнозирования развития ожирения у детей на основании социальных факторов

Модель	1	2	3	4	5	6	7	8
Количество факторов риска	13	12	11	10	9	8	7	6
Возраст	X	X	X	X	X	X	X	X
Пол	X	X	X	X	X	X		
Профессия отца	X	X	X	X	X	X	X	X
Профессия матери	X	X	X	X	X	X	X	X
Стресс матери во время беременности	X	X	X	X	X	X	X	X
Продолжительность приема пищи	X	X						
Употребление детьми напитков с добавленным сахаром	X	X	X	X	X			
Время просмотра ТВ и смартфона за день	X	X	X					
Удовлетворенность матери весом ребенка	X	X	X	X	X	X	X	X
Родительское идентифицирование НС детей	X							
Курение родителей в настоящее время	X	X	X	X	X	X	X	X
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (гиперактивный)	X	X	X	X				
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (застенчивый)	X	X	X	X	X	X	X	
AUC	0,866	0,737	0,713	0,644	0,637	0,633	0,627	0,616

X- да; AUC: площадь под кривой ROC

Прогностические модели были построены с помощью непрерывного обратного многомерного регрессионного анализа, эти модели показаны в таблице ниже. Результаты показывают, что построено 8 моделей с площадью под ROC-кривой AUC значением выше 0,6. Выбранная модель – это модель с эквивалентной степенью прогнозирования, в то время как количество факторов риска является самым низким.

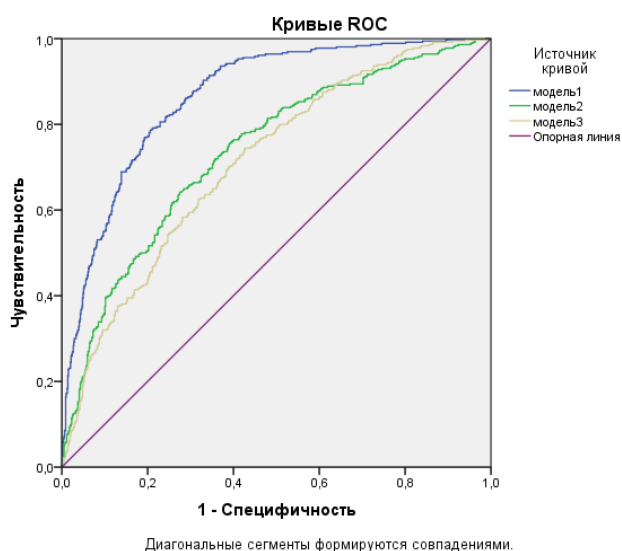


Рисунок 11. ROC-кривые трёх моделей, наилучшим образом прогнозирующих влияние (с площадью под ROC-кривой - AUC значением выше 0,7) семейно-социальных факторов на ожирение детей дошкольного возраста на севере Вьетнама

Была выбрана модель с AUC значением ближе к 0,7 с наименьшим количеством факторов риска – третья модель (11 факторов).

Таблица 22 - Многофакторный анализ влияния медико-социальных факторов на ожирение детей дошкольного возраста на севере Вьетнаме

Фактор риска	$\beta \pm SE$	p^*
Возраст (мес.)	0,004±0,007	0,572
Пол		
Мальчики	0	
Девочки	-0,310±0,161	0,053
Профессия отца		
Рабочие и фермеры	0	
Государственные служащие	-0,219±0,249	0,379
Самозанятые	-0,491±0,219	0,025
Бизнес	-0,510±0,258	0,048
Другие	-0,445±0,579	0,442
Профессия матери		
Рабочие и фермеры	0	
Государственные служащие	-0,081±0,257	0,754
Самозанятые	0,004±0,252	0,987
Бизнес	0,069±0,291	0,811
Домохозяйка	-0,056±0,292	0,847
Другие	-1,157±0,852	0,174
Стресс матери во время беременности		
Нет	0	
Да	0,416±0,176	0,018
Употребление детьми напитков с добавленным сахаром		

Нет	0	
Да	0,448±0,192	0,020
Продолжительность времени просмотра детьми ТВ и смартфонов в день		
Меньше 60мин	0	
с 60 – 120мин	0,883±0,166	<0,001
Более 120мин	1,446±0,171	<0,001
Удовлетворенность матери весом ребенка		
Да	0	
Нет	0,325±0,154	0,035
Курение табака родителями в период проведения исследования		
Нет	0	
Да	0,595±0,359	0,098
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (гиперактивный)		
Всегда	0	
Иногда	0,209±0,211	0,323
Никогда	0,334±0,185	0,070
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (застенчивый)		
Всегда	0	
Иногда	-0,181±0,150	0,227
Никогда	-1,207±0,582	0,038
Константа	-1,643±0,451	<0,001

p * получено из многомерного регрессионного анализа

Мы считаем, что социальными факторами, влияющими на ожирение детей в возрасте от 24 до 60 месяцев в северных провинциях Вьетнама, являются употребление напитков с добавленным сахаром, продолжительность времени просмотра детьми телевизора и смартфона в день, удовлетворенность матери весом своего ребенка, застенчивость детей, профессия отца. Из них при многомерном анализе выяснилось, что профессия отца (самозанятые, бизнес) и застенчивость ребенка уменьшают риск ожирения, а остальные увеличивают риск ожирения ($p < 0,05$).

На основании вышеизложенных факторов риска, которые влияют на ожирение детей, мы можем вычислить коэффициенты. Покажем их в следующей таблице.

Таблица 23 - Коэффициенты влияния социальных факторов на ожирение детей дошкольного возраста севера Вьетнама

Фактор риска	$\beta \pm SE$	p*
Профессия отца		
Рабочие и фермеры	0	
Государственные служащие	-0,298±0,190	0,117
Самозанятые	-0,574±0,169	0,001
Бизнес	-0,499±0,208	0,017

Другие	-0,660±0,540	0,222
Стресс матери во время беременности		
Нет	0	
Да	0,366±0,161	0,023
Удовлетворенность матери весом ребенка		
Нет	0	
Да	0,430±0,182	0,018
Удовлетворенность матери весом ребенка		
Да	0	
Нет	0,443±0,146	0,002
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (застенчивый)		
Всегда	0	
Иногда	-0,283±0,141	0,044
Никогда	-1,124±0,552	0,042
Константа	-0,584±0,149	<0,001

p * получено из многомерного регрессионного анализа

Формула 1 для прогнозирования детского ожирения среди детей в возрасте от 24 до 60 месяцев в северных провинциях Вьетнама на основании социальных факторов риска:

$$P = e^y / (1 + e^y).$$

При этом:

P – вероятность ожирения дети,

e – натуральный логарифмический знак, значение примерно равно 2,718,

$$y = \beta_{\text{профессия_отца}} + \beta_{\text{стресс_матери_при_беременности}} + \beta_{\text{напитки_с_сахаром}} + \beta_{\text{мать_довольна_весом_ребенка}} + \beta_{\text{ребено_ведет_себя_застенчиво}} - 0,584$$

Пример 1.

Мальчик Нгуен Л.Х. (код 309250): отец по профессии - государственный служащий, мать не испытывала стресс при беременности, мальчик пьёт много сладких напитков, мама довольна весом ребенка, ребенок никогда не ведет себя застенчиво. Вероятность ожирения у данного мальчика рассчитывается по формуле:

$$y = 0,43 * 2 - 0,584 = 0,276$$

$$P = e^y / (1 + e^y) = 0,569 \text{ (56,9\%)}$$

Имеющаяся информация о данном мальчике: возраст: 50,7 месяцев; рост: 102 см; масса тела: 21,7 кг; ИМТ = 20,86 кг / м², Z-оценка масса тела/рост/возраст = 3,7; и он был определен как ребенок с ожирением в соответствии с критериями ВОЗ 2006.

3.5 Гены *LEP* и *LEPR* в связи с ожирением детей дошкольного возраста севера Вьетнама

Генотип и аллельные характеристики гена 2 исследуемых SNP гена *LEP* и гена *LEPR* у вьетнамских детей в возрасте от 24 до 60 месяцев были определены в таблице 24.

Таблица 24 - Генотип и аллельные характеристики SNP *rs7799039* гена *LEP* и *rs1137101* гена *LEPR* у вьетнамских детей в исследовании случай-контроль

SNP	Группа ожирения	Контрольная группа	p	
<i>rs7799039</i> гена <i>LEP</i>	Генотип (n, %)			
	AA	240 (66,6%)	462 (58,8%)	0,039
	AG	105 (29,2%)	283 (36,0%)	
	GG	15 (4,2%)	41(5,2%)	
	Аллель (n, %)			0,016
	A	585 (81,25%)	1207 (76,8%)	
	G	135 (18,75%)	365 (23,2%)	
p-HWE	0,417	0,783		
<i>rs1137101</i> гена <i>LEPR</i>	Генотип (n, %)			
	AA	11 (3,1%)	30 (3,8%)	0,562
	AG	87 (24,2%)	207 (26,3%)	
	GG	262 (72,8)	549 (69,8%)	
	Аллель (n, %)			0,624
	A	109 (15,1%)	267 (17%)	
	G	611 (84,9%)	1305 (83%)	
p-HWE	0,259	0,064		

* p получено из теста χ^2

Для SNP *rs7799039* гена *LEP* результат показал, что распределение генотипов во всей выборке, в группе с ожирением и в нормальной группе, соответствует равновесию Харди-Вайнберга (Hardy-Weinberg Equilibrium: HWE) с

$P > 0,05$ во всех трех группах, что указывает на достаточное количество выборок для представления исследуемой популяции. Для всей выборки частота аллеля А составляет 0,782. Была выявлена разница в частоте аллелей и генотипическом составе в 2 группах здоровых детей и детей с ожирением ($p < 0,05$). Доля генотипов AA, AG и GG у детей с ожирением составляла, 66,67%; 29,17%; 4,16%, а у детей контрольной группы – 58,8%; 36%; 5,2%. Соответствующая частота аллеля А в группе с ожирением составила 81,3%, в контрольной группе – 76,8% ($P = 0,02$). Частота аллеля А SNP rs7799039 гена *LEP* у детей дошкольного возраста Вьетнама была выше, чем у японского населения в Токио (0,774), у мексиканского населения в Лос-Анджелесе, но ниже, чем у ханьского населения в Пекине (Китай) (0,749) [171].

В SNP rs7799039 гена *LEP* как у детей с ожирением, так и у нормальных детей частота генотипа AA была наибольшей, за ней следовал генотип AG, а наименьшим был генотип GG, тогда как в SNP rs1137101 ген *LEPR* самый высокий уровень генотипа GG, за ним следует AG, а наименее распространенным является AA как в контрольной группе, так и в группах с ожирением.

Статистически значимая разница в частоте генотипов в двух исследуемых группах для гена rs7799039 *LEP* в структуре генотипов, частота генотипа AA в группе с ожирением была выше (66,6% по сравнению с 58,8%), частота AG и GG в группе с ожирением было ниже, чем в контрольной группе (29,2% против 36% и 4,2% против 5,2%) с ($p = 0,039$). Частота аллеля А в группе с ожирением была выше (81,25%) по сравнению с контрольной группой (76,8%), это различие было статистически значимым с $p = 0,016$. Для гена *LEPR* rs1137101 различия в частотном распределении генотипов и частоте аллелей не было. Оба генотипа rs7799039 и rs1137101 подчиняются балансу HWE (поскольку $p > 0,05$), что указывает на достаточно большой и рандомизированный размер выборки, которая может быть репрезентативной для исследуемых популяций.

Разные генотипы в рамках двух изученных SNP дают разные антропометрические показатели у детей. Статистическая значимость данной разницы показана в табл. 25.

Таблица 25 - Антропометрические характеристики у 3 генотипов детей контрольной группы

Показатели	<i>rs7799039</i> гена <i>LEP</i>				<i>rs1137101</i> гена <i>LEPR</i>			
	AA	AG	GG	p	GG	AG	AA	p
Возраст (мес.)	54,2± 9,1	54,9± 8,2	52,4± 9,5	0,104	54,7± 8,6	53,4± 9,6	54,2± 7,2	0,190
Z-оценка вес/возраст	-0,196± 0,962	-0,330± 0,844	-0,499± 0,787	0,035	-0,253± 0,909	-0,270± 0,941	-0,321± 0,868	0,913
Z-оценка рост/ возраст	-0,019 ±1,194	-0,214± 1,036	-0,326± 0,917	0,008	-0,095± 1,100	-0,1± 1,234	-0,208± 1,057	0,824
Z-оценка вес/рост/возраст	0,015± 0,911	0,013± 0,944	-0,337± 0,798	0,099	-0,018± 0,922	0,005± 0,921	-0,019± 0,848	0,971
Z-оценка ИМТ/возраст	1,116± 1,870	0,875± 1,843	0,72± 1,81	0,059	1,043± 1,862	0,954± 1,852	0,91± 1,937	0,732

p получено из теста ANOVA

Существовали статистически значимые различия в Z-оценке роста к возрасту и Z-оценке веса к возрасту у 3 генотипов AA, AG и GG, принадлежащих к гену *LEP rs7799039*. Z-оценка вес/возраст и Z-оценка рост/возраст у генотипа AA был выше, чем у генотипа AG, а самый низкий – генотип GG. Не было различий в антропометрических показателях трех генотипов AA, AG и GG SNP *rs1137101* гена *LEPR*.

Таблица 26 - Антропометрические характеристики в зависимости от генотипа гена *rs7799039 LEP* в группе ожирения

Показатели	Генотип			
	AA	AG	GG	p
Возраст (мес.)	54,8±8,4	55±8,1	54,8±9,3	0,982
Z-оценка вес/возраст	2,635±0,956	2,664±0,978	2,519±0,935	0,857
Z-оценка рост/ возраст	3,656±0,553	3,768±0,695	3,8±0,728	0,48
Z-оценка вес/рост/ возраст	3,656±0,663	3,768±0,695	3,805±0,728	0,481
Z-оценка ИМТ/возраст	3,417±0,881	3,50±0,926	3,366±0,946	0,64

p получено из теста ANOVA

Для генотипов, принадлежащих *rs7799039* гену *LEP*, результаты из приведенной выше таблицы не показывают статистически значимых различий в возрасте и Z-оценках вес/возраст, вес/рост/возраст, вес/рост/возраст, ИМТ/возраст всех 3 генотипов у детей с ожирением.

Предполагаемые генетические модели из 2 исследуемых SNP были определены, наиболее подходящий тип модели был выбран для дальнейшего

исследования. Определение аллеля риска для двух генов SNP LEPR и SNP *rs7799039* генов *LEP*, соответственно, аллелей A и G, тем самым идентифицируя гипотетические генетические паттерны для 2 SNP, показано в таблице 27.

Таблица 27 - Предполагаемые генетические модели 2 SNP в данном исследовании

Тип наследования		<i>SNP rs7799039</i> (гена <i>LEP</i>)	<i>SNP rs1137101</i> (гена <i>LEPR</i>)
Доминантный (dominant)	Эталонный генотип	AA	GG
	Генотип, изменяющий риск ожирения	AG+GG	AG+AA
Кодоминантный (Codominant)	Эталонный генотип	AA	GG
	Генотип, изменяющий риск ожирения	AG	AG
		GG	AA
Рецессивный (Recessive)	Эталонный генотип	AA+AG	GG+AG
	Генотип, изменяющий риск ожирения	GG	AA
Агрегации аллелей (Additive)	Степень влияния зависит от количества аллелей риска	G	A

Влияние SNP *rs7799039* гена *LEP* и SNP *rs1137101* гена *LEPR* на ожирение у вьетнамских детей была показана соответственно в таблице 28 и 29.

Таблица 28 - Влияние SNP *rs7799039* гена *LEP* на ожирение у детей дошкольного возраста севера Вьетнама

Тип наследования		ОШ (95% ДИ)	p	AIC
Доминантный (dominant)	AA	1	0,011	1424,5
	AG+GG	0,713 (0,549 – 0,926)		
Кодоминантный (Codominant)	AA	1	0,016	1425,3
	AG	0,714 (0,544 – 0,938)		
	GG	0,704 (0,328 – 1,298)	0,261	1428,9
Рецессивный (Recessive)	AA+AG	1	0,445	1429,2
	GG	0,79 (0,431 – 1,447)		
Агрегация аллелей (Additive)	G	0,764 (0,613 – 0,935)	0,017	1425,4

ОШ – отношение шансов, AIC - Akaike information criterion: Информационный критерий Акаике SNP *rs7799039* показывает ассоциацию с ожирением у детей, проживающих в северных провинциях Вьетнама в генетических моделях доминантного, кодоминантного и агрегации аллелей. В совместной модели генотип AG + GG имел в 0,713 раза меньший риск ожирения, чем генотип AA (p = 0,011); в

кододоминантной генетической модели риск ожирения для генотипа AG в 0,714 раза ниже, чем для генотипа AA. В модели агрегации аллелей увеличение количества аллелей G снижает риск ожирения на 24,6% ($p = 0,017$).

Таблица 29 - Влияние SNP *rs1137101* гена *LEPR* на ожирение у детей дошкольного возраста севера Вьетнама

Тип наследования		ОШ (95% ДИ)	p	AIC
Доминантный (dominant)	GG	1	0,312	1432,7
	AG+AA	0,866 (0,656 – 1,144)		
Кододоминантный (Codominant)	GG	1	0,391	1432,9
	AG	0,881 (0,659 – 1,178)		
	AA	0,768 (0,379 – 1,557)		
Рецессивный (Recessive)	GG+AG	1	0,52	1433,2
	AA	0,794 (0,393 – 1,603)		
Агрегация аллелей (Additive)	A	0,879 (0,695 – 1,113)	0,283	1432,5

ОШ – отношение шансов, AIC - Akaike information criterion: Информационный критерий Акаике

Тип наследование агрегации аллелей является наиболее значимым, (наименьше значение AIC =1432,5) по сравнению с другими типами наследования. Не была обнаружена связь SNP *rs1137101* с ожирением у детей дошкольного возраста в северных провинциях Вьетнама во всех генетических типах наследования ($p > 0,05$).

Результаты анализа показали, что во всех генетических моделях не было обнаружено связи между SNP *rs1137101* гена *LEPR* и ожирением у всех детей ($p > 0,05$). Наши результаты аналогичны исследованию, проведенному в Польше в 2009 г. на 2 группах детей 12-18 лет с НС «нормальный» и «страдающий ожирением»: распределение генотипов SNP *rs1137101* гена *LEPR* в группе ожирения составлял AA - 20,8%; AG - 55,4%; GG - 23,8%, соответственно этот показатель в нормальной группе составляет 31,7%; 53,65%; 14,65%, однако сравнительный анализ между гомозиготными носителями аллеля A и носителями аллеля G не подтвердил какой-либо связи между геном SNP *rs1137101* *LEPR* и детским ожирением (160). Отсутствие связи между SNP *rs1137101* гена *LEPR* и

ожирением также зарегистрировано в Турции и в Японии [115, 155]. В отличие от нашего исследования, существуют другие исследования, которые продемонстрировали влияние SNP rs1137101 гена *LEPR* на ожирение. В частности ученые в ходе исследования, проведенного в 2015 году, идентифицировали аллель А SNP rs1137101 как причину изменения уровня инсулина у тучных бразильских подростков [161]. В результате другого исследования, проведенного среди 600 иранцев, было выявлено, что люди с генотипом *LEPR* rs1137101 «GG» имеют риск ожирения в 2,42 раза больше, чем с генотипом «AA» и в 2,28 раза больше, чем с генотипом «AA + AG» [132].

Ген *LEP* играет главную роль в синтезе гормона лептин, а ген *LEPR* отвечает за проявление рецептора лептина. Эти два гена функционально тесно связаны. Генотипы по обоим генам были показаны в рис. 12.

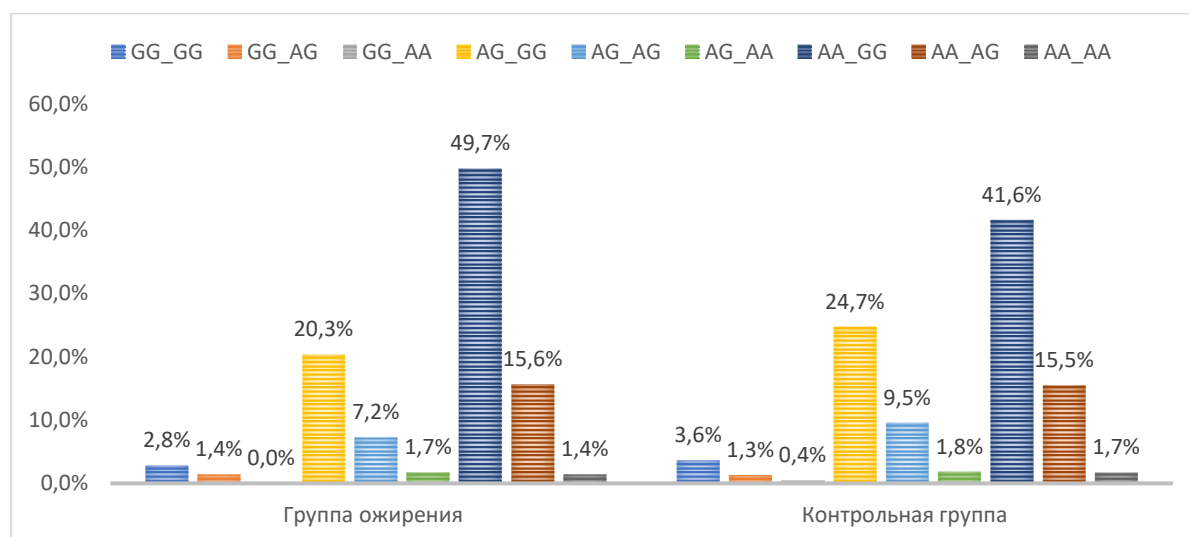


Рисунок 12 - Распределение генотипов *LEP_LEPR* у исследуемых

Наиболее часто встречается генотип AA_GG как в группе с ожирением (49,7%), так и в контрольной группе (41,6%). Генотип AG_GG (20,3% в группе ожирения, 24,7 % в контрольной группе) условно занимает «второе место».

Таблица 30 - Влияние корреляции между генами *LEP_LEPR* на ожирение у детей дошкольного возраста от 24 до 60 месяцев на севере Вьетнама

Генотипы <i>LEP_LEPR</i>	ОШ	95% ДИ	p
AA_GG	1	-	-
AG_GG	0,687	0,497 – 0,951	0,024
GG_GG	0,652	0,310 – 1,374	0,261
AA_AG	0,839	0,582 – 1,208	0,344

AG_AG	0,633	0,391 – 1,025	0,063
GG_AG	0,913	0,307 – 2,714	0,870
AA_AA	0,703	0,247 – 2,003	0,509
AG_AA	0,783	0,296 – 2,073	0,622
GG_AA	-	-	-

Генотип AG_GG с корреляцией *LEP_LEPR* способен снизить риск ожирения в 0,678 раза по сравнению с эталонным генотипом AA_GG (генотип с аллелями риска) с $p = 0,024$. В одномерном регрессионном анализе гена *LEP*, генотип AG снижал риск ожирения по сравнению с AA в 0,714 раза. При анализе комбинации *LEP* и *LEPR* произошло изменение эффекта AG: AG_GG все еще был активен, но AG_AG и AG_AA не показали корреляции. Было показано, что генотип SNP *rs1137101* гена *LEPR* влияет на экспрессию гена *LEP*.

Таким образом, в данном исследовании ген *LEP*, а также совокупности генотипов *LEP* и *LEPR* оказывают влияние на развитие ожирения у детей дошкольного возраста севера Вьетнама. Аллель А - это аллель, который снижает риск ожирения. Например, у беременных женщин Бразилии носители гена А демонстрируют более низкую массу тела во время беременности [199], а у мексиканских женщин носители G имеют более высокий уровень лептина в сыворотке. Недостаток лептина провоцирует чувство голода и повышает аппетит, в то время как носители А имеют более низкий риск ожирения [136], что позволяет предположить, что аллель А гена *LEP* является защитным от ожирения фактором в испаноязычных популяциях.

3.6 Взаимодействие между генетической предрасположенностью и социальными факторами на проявление ожирения у детей

В результате многомерного регрессионного анализа воздействия социальных и генетических детерминантов на ожирение у детей в возрасте от 24 до 60 месяцев в северных провинциях Вьетнама были выявлены социальные факторы риска, которые во взаимосвязи с генами *LEP* и *LEPR*, наиболее сильно влияют на появление ожирения. С помощью метода обратного исключения

(backward elimination method) нами были разработаны прогностические модели. Результаты многомерного анализа показаны в таблице 31.

Таблица 31 - Модели прогнозирования развития ожирения детей на основании социальных и генетических факторов

Количество факторов риска	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a
Возраст	15	14	13	12	11	10	9	8
Пол	X	X	X	X	X	X	X	X
Профессия отца	X	X	X	X	X	X		
Профессия матери	X	X	X	X	X	X	X	X
Стресс матери во время беременности	X	X	X	X	X	X	X	X
Продолжительность приема пищи	X	X	X	X	X	X	X	X
Употребление детьми напитков с добавленным сахаром	X	X						
Время просмотра ТВ и смартфона за день	X	X	X	X	X			
Удовлетворенность матери весом ребенка	X	X	X					
Родительское идентифицирование НС детей	X	X	X	X	X	X	X	X
Курение родителей в настоящее время	X							
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (гиперактивный)	X	X	X	X	X	X	X	X
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (застенчивый)	X	X	X	X				
Количество факторов риска	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>LEP</i> доминант	X	X	X	X	X	X	X	
<i>LEPR</i> агрегации аллелей	X	X	X	X	X	X	X	X
pH_L test	0,333	0,436	0,478	0,040	0,243	0,064	0,136	0,062
AUC	0,871	0,739	0,716	0,651	0,644	0,639	0,634	0,631

X- да; pH-L тест: критерий Хосмера – Лемешова; AUC: площадь под кривой ROC

Существует 8 моделей, прогнозирующих ожирение у детей в возрасте от 24 до 60 месяцев в северных провинциях Вьетнама на основе семейных, социальных и генетических факторов, большинство из них имеет индекс рН-L тест > 0,05 и показатель AUC > 0,6. Мы рекомендуем 3 модели (1а, 2а, 3а) с индексом AUC > 0,7, являющиеся лучшими прогностическими моделями.

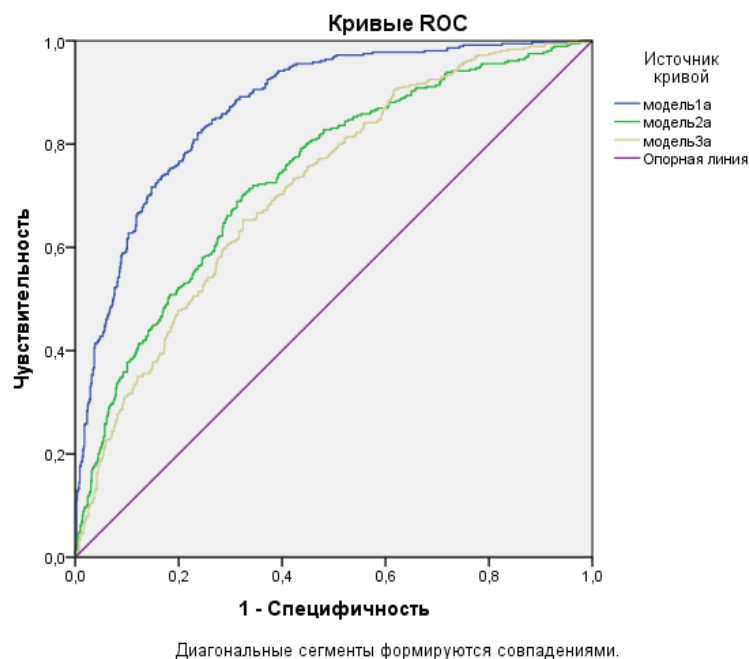


Рисунок 13 - График трёх ROC-кривых моделей, прогнозирующих влияние социальных и генетических факторов на ожирение у детей в возрасте от 24 до 60 месяцев в северных провинциях Вьетнама

Была выбрана первая модель (с наилучшим значением AUC = 0,871), коэффициенты влияния каждого фактора риска рассчитаны в таблице 32.

Таблица 32 - Совокупное влияние социальных и генетических факторов на ожирение детей дошкольного возраста, проживающих на северных провинциях Вьетнама

Фактор риска	$\beta \pm SE$	p*
Возраст (мес.)	-0,005±0,008	0,530
Пол		
Мальчики	0	
Девочки	-0,319±0,193	0,098
Профессия отца		
Рабочие и фермеры	0	
Государственные служащие	-0,066±0,306	0,829
Самозанятые	-0,202±0,271	0,461
Бизнес	-0,136±0,315	0,667
Другие	-0,539±0,684	0,431

Профессия матери		
Рабочие и фермеры	0	
Государственные служащие	-0,424±0,318	0,182
Самозанятые	-0,033±0,314	0,915
Бизнес	-0,346±0,362	0,338
Домохозяйка	-0,648±0,361	0,073
Другие	-1,250±0,977	0,200
Мать страдала стрессом при беременности		
Нет	0	
Да	0,679±0,216	0,002
Продолжительность времени приема пищи		
20 – 40 мин	0	
<20 мин	1,305±0,246	<0,001
>40 мин	-2,064±0,376	<0,001
Употребление детьми напитков с добавленным сахаром		
Нет	0	
Да	1,242±0,257	<0,001
Продолжительность времени просмотра детьми ТВ и смартфонов в день		
Меньше 60мин	0	
с 60-120мин	1,120±0,203	<0,001
Более 120мин	1,413±0,210	<0,001
Удовлетворенность матери весом ребенка		
Да	0	
Нет	-0,249±0,201	0,216
Идентифицирование родителей нутритивного статуса детей		
Правильно	0	
Неправильно	3,256±0,232	<0,001
Табакокурение родителей в период проведения исследования		
Нет	0	
Да	0,756±0,448	0,092
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (гиперактивный)		
Всегда	0	
Иногда	0,819±0,262	0,002
Никогда	0,778±0,227	0,001
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (застчивый)		
Всегда	0	
Иногда	-0,600±0,184	0,001
Никогда	-1,476±0,683	0,031
LEP доминант		
AA	0	
AA+AG	-0,769±0,189	<0,001
LEPR совокупность аллелей		
GG	0	
AG	0,065±0,201	0,745
AA	-0,740±0,499	0,882
Константа	-3,401±0,584	<0,001

Из вышевычисленных факторов, выбрали только влияющие на ожирение у детей и рассчитали коэффициенты влияния, отраженные в следующей таблице.

Таблица 33 - Коэффициенты влияния семейных и социальных факторов на ожирение у детей дошкольного возраста на севере Вьетнама

Фактор риска	$\beta \pm SE$	p^*
Мать страдала стрессом при беременности		
Нет	0	
Да	0,672±0,212	0,002
Продолжительность времени приема пищи		
20-40 мин	0	
<20 мин	1,181±0,234	<0,001
>40 мин	-2,134±0,363	<0,001
Употребление детьми напитков с добавленным сахаром		
Нет	0	
Да	1,162±0,252	<0,001
Время просмотра детьми ТВ в день		
Меньше 60мин	0	
с 60 – 120мин	1,128±0,198	<0,001
Более 120мин	1,456±0,205	<0,001
Идентифицирование родителей о нутритивным статусе детей		
Правильно	0	
Неправильно	3,138±0,222	<0,001
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (гиперактивный)		
Всегда	0	
Иногда	0,827±0,254	0,001
Никогда	0,789±0,218	<0,001
Субъективная оценка родителей о характере ребенка (застчивый)		
Всегда	0	
Иногда	-0,587±0,178	0,001
Никогда	-1,437±0,650	0,027
LEP доминант		
AA	0	
AA+AG	-0,659±0,175	<0,001
Константа	-4,149±0,318	<0,001

Формула 2 для прогнозирования ожирения у детей в возрасте от 24 до 60 месяцев в северных провинциях Вьетнама на базе семейно-социальных и генетических детерминантов:

$$P = e^y / (1 + e^y)$$

При этом:

P - вероятность ожирения дети

e - натуральный логарифмический знак, значение примерно 2,718

$$y = \beta_{\text{стресс_при_беременности}} + \beta_{\text{продолжительность_приема_пищи}} + \beta_{\text{восприятие_родителями_нутритивного_статуса_ребенка}} + \beta_{\text{активный_характер_ребенка}} + \beta_{\text{засчетенный_характер_ребенка}} + \beta_{LEP_доминант_тип_наследование} - 4,149$$

Клинические примеры.

1. Мальчик Чу В.Л. (код 101029), возраст - 43,27 мес.

Мать находилась в стрессовом состоянии во время беременности, среднее время одного приема пищи 20–40 мин., родители неправильно оценили нутритивный статус ребёнка, ребёнок особенно активный и незастенчивый, генотип SNP *rs7799039* гена *LEP* по (AG) - по доминантному типу наследования (2: AG+GG). Вероятность риска ожирения данного мальчика считается по следующей формуле:

$$y = ((0,672) + 0 + (3,318) + 0 + 0 + (-0,659)) - 4,149 = -0,818$$

$$P = e^y / (1 + e^y) = 0,341 (34,1\%)$$

Оценка ФР показателя у данного мальчика была следующими: мужской пол, возраст 43,27 мес., масса тела 14,2 кг, рост 95 см, ИМТ = 15,73 Z-оценка масса тела/рост/возраст = 0,12 (по программе AnthroPlus 2009 ВОЗ), НС «нормальный».

2. Мальчик До Ч.Б. (код 318047), возраст - 54,47 мес.

Мать находилась в стрессовом состоянии во время беременности, среднее время одного приема пищи 20–40 мин., родители неправильно оценили НС ребёнка, ребёнок иногда активный и незастенчивый, генотип SNP *rs7799039* гена *LEP* по (AA) - по доминантному типу наследования (1). Вероятность риска ожирения данного мальчика считается по следующей формуле:

$$y = ((0,672) + 0 + (3,318) + (0,827) + 0 + (0)) - 4,149 = 0,668$$

$$P = e^y / (1 + e^y) = 0,661 (66,1\%)$$

Оценка ФР показателя у данного мальчика была следующими: мужской пол, возраст 54,47 мес., масса тела 22,3 кг, рост 103,1 см, ИМТ = 20,98: Z-оценка

масса тела/рост/возраст = 3,62 (по программе AnthroPlus 2009 ВОЗ), НС «ожирение».

Достоинством данной диссертационной работы являются: во-первых, данное исследование влияния SNP гена rs7799039 *LEP* и SNP rs1137101 *LEPR* на ожирение у детей дошкольников впервые проводилось во Вьетнаме; во-вторых, используется большая выборка (16 715 детей) в исследовании, что позволяет дать общую картину, достоверную оценку ФР детей дошкольного возраста севера Вьетнама, и может послужить основанием составления локального стандарта ФР. В-третьих, в этом исследовании проанализировано влияние некоторых генетических и социальных факторов на ожирение у детей младшего школьного возраста, построены модели для прогнозирования риска ожирения у детей. Однако в данной работе проанализированы переменные в основном качественные, а не количественные. Несмотря на то, что анкета была протестирована и тщательно подготовлена для родителей, при заполнении родителями были допущены ошибки.

Заключение

На основании проведенного исследования установлены антропометрические показатели детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама. ФР мальчиков выше, чем у девочек во всех возрастных группах. Большинство значений Z-оценка вес/возраст, Z-оценка рост/возраст, Z-оценка вес/рост/возраст, Z-оценка ИМТ/возраст у мальчиков и девочек при оценке ФР по стандартам ВОЗ 2006 указывало на отставание в росте и массе тела вьетнамских детей по сравнению с эталонной популяцией детей ВОЗ. ФР у детей, проживающих в городе и принадлежащих этнической группе Кинь выше, чем у детей из других мест проживания и этнических групп.

С помощью международных стандартов выявлена распространённость отклонений в ФР среди вьетнамских детей дошкольного возраста. Наиболее высокая доля детей с дефицитом, избыточной массой тела и ожирением выявилась при помощи стандарта CDC 2000, она составила соответственно 16,9%, 7,8% и 7,9%. Обнаружено расхождение в доле низкорослости при классификации детей по стандартам ВОЗ 2006 и CDC 2000. Согласованность между стандартами при оценке ФР вьетнамских детей была низкой (каппа Коэна=0,025).

Изучение вьетнамских детей с избыточной массой тела и ожирением показало, что избыточная масса тела и ожирения чаще встречается у мальчиков, у городских детей, у детей народа Кинь. Склонность к перееданию возможна из-за экономического благополучия и малоподвижного образа жизни.

Социальные факторы риска ожирения вьетнамских детей дошкольного возраста: избыточная масса тела или ожирение у отца и матери (ИМТ родителей ≥ 25 кг/м²) с ОШ = 5 (95%ДИ: 3,8-6,9) и 6 (95%ДИ: 3,8-9,7), стресс матери во время беременности с ОШ = 1,5 (95%ДИ: 1,1-2,1), прибавка веса матери при беременности более 12 кг с ОШ = 1,75 (95%ДИ: 1,34-2,29), короткое время приема пищи детей (менее 20 мин за 1 раз приема пищи) с ОШ=2,1 (95%ДИ: 1,2-3,9), злоупотребление сладкими напитками с ОШ= 1,6 (95%ДИ: 1,1-2,3) и

продолжительное времяпрепровождение у телевизора и смартфона с ОШ=2,56 (1-2 ч в день) и 4,7 (более 2 ч в день).

Правильная осведомленность родителей о НС детей была низкой, всего 12,2% в группе детей с ожирением. Правильное родительское идентифицирование телосложения детей составило 16,7% в группе здоровых детей и 10,6% в группе детей с ожирением. Большинство детей (88,3%) с ожирением было идентифицировано по телосложению меньше, чем в реальности. Неправильная оценка ФР детей повышает риск ожирения с ОШ = 11,2 (95%ДИ: 7,9–15,8). Результат данного исследования указывает на необходимость помощи родителям, учить их правильно определять телосложение и ФР детей для предотвращения ожирения детей дошкольного возраста севера Вьетнама.

Пассивное табакокурение у детей может повысить риск ожирения с ОШ= 2,1 (95%ДИ: 1,1-4,0). Родителям следует рекомендовать отказаться от курения, чтобы избежать пассивного курения и снизить риск ожирения у детей.

По доминантному типу наследования SNP *rs7799039* гена *LEP*, генотипы (AG+GG) снижают риск развития ожирения на 0,713 (95%ДИ: 0,549–0,926) раз по сравнению с генотипом AA ($p=0,011$). SNP *rs1137101* гена *LEPR* не имеет влияния на ожирение детей дошкольного возраста, проживающих на севере Вьетнама.

Выводы

1. При сравнительном анализе показателей физического развития детей дошкольного возраста севера Вьетнама выявлены статистически достоверные особенности, зависящие от пола, этнического происхождения детей и от места их проживания. При оценке физического развития у детей севера Вьетнама в возрасте 2, 3, 4 лет была рассчитана средняя масса тела 12,5 кг, 14,3 кг и 17 кг при росте 88,9 см, 95,6 см и 104,2 см.
2. Выявлены расхождения при оценке физического развития по разным системам классификации (ВОЗ 2006 и CDC 2000). Среднее значение массы тела и роста вьетнамских детей уступает стандартам ВОЗ, что дает основание для составления регионального стандарта для вьетнамских детей.
3. Частота встречаемости избытка массы тела и ожирения среди детей дошкольного возраста севера Вьетнама составила 5,09% и 2,55% соответственно. Различия зависят от пола: мальчики (3,54%; 95% ДИ: 3,17-3,95) страдают значимо чаще, чем девочки (1,45%; 95% ДИ: 1,2 – 1,74); от условий проживания: в городе: 3,71% (95% ДИ: 3,32-4,11), в пригороде 1,92% (95% ДИ: 1,56-2,36) значимо чаще, чем в сельской местности и в горах (0,8% и 0,68%); от места жительства: в Ханое 3,07% (95% ДИ: 2,78-3,39) значимо чаще, чем в провинции; от этнического происхождения: Кинь 2,78% (95% ДИ: 2,52-3,06), Мьонг 0,77% (95% ДИ: 0,42 – 1,41), Тай 0,45% (95% ДИ: 0,12 – 1,62).
4. Мономерный регрессионный анализ выявил следующие факторы риска развития ожирения у вьетнамских детей дошкольного возраста: ИМТ отца ≥ 25 (5,1 раз); ИМТ матери ≥ 25 (6,1 раз); стресс у матери во время беременности (1,5 раз), прибавка массы тела при беременности более чем 12 кг. (1,75 раз); образ жизни: продолжительность времени питания (менее 20 мин на каждый прием пищи) (2,1 раз); употребление напитков с добавленным сахаром (1,6 раз); продолжительность времяпрепровождения у телевизоров и смартфонов (60–120 мин. на день (2,6 раз) и более 120 мин. на день (4,7 раз)).

5. К факторам, повышающим риск развития ожирения у детей, относятся: неудовлетворенность матери весом ребенка повышает риск ожирения на 1,7 раз; неправильное идентифицирование нутритивного статуса детей - в 11,2 раз; низкая субъективная оценка телосложения - 5,7 раз. Табакокурение родителей повышает риск ожирения у детей в 2,1 раза.
6. К факторам, снижающим риск ожирения у детей, относятся низкий социально-экономический статус семьи (отец-самозанятый: ОШ = 0,539, снижение на 46%, мать домохозяйка: ОШ = 0,464, снижение на 54%), продолжительность приема пищи дольше 40 минут (ОШ = 0,307, снижение на 70%), высокая субъективная оценка телосложения ребенка родителями (ОШ = 0,03, снижение на 97%).
7. Выявлена связь между SNP rs7799039 LEP с развитием ожирения у детей Вьетнама. Связь между SNP rs1137101 гена LEPR с ожирением не выявлена. При функциональной экспрессии она проявляется в виде генотипа LEP_LEPR (AG_GG), что показывает взаимодействие генов.
8. Разработаны предложения по профилактике развития ожирения у детей на основе оценки медико-социальных факторов в доклинических условиях, а также исследования медико-социальных и генетических особенностей типа наследования SNP rs7799039 LEP в клинических условиях на фоне составленной формулы расчета вероятности развития ожирения у детей.

Практические рекомендации

1. Для организации профилактической работы с детьми дошкольного возраста следует проводить у них оценку физического развития и оценку образа жизни и факторов риска (этап 1), и оценку генетического исследования (этап 2).

2. При оценке физического развития детей дошкольного возраста севера Вьетнама в практике врача-педиатра целесообразно использовать разработанные региональные стандарты физического развития в виде центильных таблиц.

3. Детей с избыточной массой тела, с медико-социальными и генетическими факторами риска ожирения включать в группу повышенного риска для проведения полноценного обследования и профилактического консультирования. Рекомендуется профилактическое консультирование по питанию с повторными курсами каждые 6 месяцев.

4. Родителям детей с повышенным риском формирования ожирения необходимы информационное сопровождение врачей-педиатров с целью формирования необходимых знаний по вопросам модификации образа жизни, физической активности, здорового питания.

Список сокращений и условных обозначений

- GWAS – genome-wide association studies - полногеномный поиск ассоциаций
- IOTF – International Obesity Task Force – Международная группа по изучению ожирения
- LEP* – Ген лептина
- LEPR* – Ген рецептора лептина
- NCHS – National Center for Health Statistics (США) – Национальный центр статистики здравоохранения
- SNP – single nucleotide polymorphism – полиморфизм единичного нуклеотида
- ВОЗ (WHO) – Всемирная организация здравоохранения
- ИМТ – индекс массы тела
- НС – Нутритивный статус (Nutritional status)
- ПДРФ-ПЦР – Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов - Полимеразная цепная реакция
- СВФУ – Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова
- СДС (CDC) – Центры по контролю и профилактике заболеваний
- ССЗ – Сердечно – сосудистые заболевания
- ФР – Физическое развитие

Список литературы

1. Александров А. А., Р.В.Б., Дадаева В. А., Котова М. Б., Иванова Е. И., Драпкина О. М. Ассоциация курительного статуса и интенсивности курения с общим и абдоминальным ожирением в выборке мужчин среднего возраста // КВТиП. 2020. №3.
2. Александров Александр Александрович, К.М.Б., Иванова Елена Ильинична, Розанов Вячеслав Борисович Частота курения у мужчин 41-43 лет и ее связь с некоторыми факторами риска // РФК. 2019. №3.
3. Ануфриева Е.В. «Закономерности формирования, прогнозирования здоровья детей школьного возраста и совершенствование системы медицинского обеспечения в образовательных организациях» специальность 14.01.08 "Педиатрия" автореф.дис. ... д-ра мед. наук /- Екатеринбург – 2020.
4. Баранова А.А., Кучмы В.Р. “Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации : сборник материалов”– Москва : Педиатр, 2013. – Вып. 6. – 191 с.
5. Баттакова Ж.Е., Т.Г.Ж., Слажнева Т.И., Абдрахманова Ш.З., Акимбаева А.А. Изучение низкой физической активности детей младшего школьного возраста, как фактора формирования повышенной массы тела (результаты пилотного исследования) // МНИЖ. 2015. №8-3 (39).
6. Беляева И. А. Введение прикорма как мера профилактики избыточной массы тела и ожирения у детей с позиций концепции «первых 1000 дней». / И.А. Беляева, 257 Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Турти // Вопросы современной педиатрии. - 2020.- №19 (3).-С.220–227.
7. Булатова Е.М. Нарушение пищевого поведения как предиктор ожирения и метаболического синдрома: возможна ли профилактика? / Е.М.Булатова, П.В. Бутько, А.М. Шабалов (и др.) // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – №3. – С.57-61
8. Бурцева Т.Е. Этническая гетерогенность и природно-климатические условия как факторы планирования организации медицинского обслуживания детского

населения Республики Саха (Якутия): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. - Санкт-Петербург, 2010. - С. 10–12

9. Васюкова О.В. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза. Ожирение и метаболизм. 2019;16(1):70-73. <https://doi.org/10.14341/omet10170>

10. Вельтищев Ю.Е. Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка (нормативы детского возраста) / Вельтищев Ю.Е., Ветров В.П.- Москва: Моск. НИИ педиатрии и детской хирургии, 2002. - 46–49 с.

11. Влияние организации образовательного процесса на физическое развитие школьников / Н.А. Бокарева, О.Ю. Милушкина, Ю.П. Пивоваров (и др.) // Гигиена детей и подростков. - 2014. - №11(272). -С. 17–19.

12. ВОЗ. Подростковое ожирение и связанное с ним поведение: тенденции и социальные неравенства в Европейском регионе ВОЗ 2002–2014 годы. ВОЗ, 2017. - 100с

13. Всемирный банк, [Vietnam Overview \(worldbank.org\)](http://worldbank.org) доступ 16.06.2020

14. Германовна М. Л., Оценка физического развития и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков города Якутска: специальность 14.01.08 "Педиатрия": автореф.дис. ... к-та мед. наук /(Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова).- Москва, 2017. - С. 55-58. д.

15. Гурова М.М., Г.А.А., Гусева С.П., Дубонос Е.А. Особенности физического развития и характер питания детей с избытком массы тела и ожирением в различные возрастные периоды // ПМ. 2016. №8 (100).

16. Гусева И.М. Особенности организации питания и физическое развитие детей в возрасте от 1 до 3 лет: на примере городов Центрального федерального округа Российской Федерации: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Москва, 2015. – 29 с.

17. Журавлева И.В. Здоровье детей и подростков России: социально-политические и социологические аспекты / И.В. Журавлева, Н.В. Лакомова // Социологический ежегодник. - 2016. - С. 293–302

18. Задворная Ольга Леонидовна, Борисов Константин Николаевич Развитие стратегий профилактики неинфекционных заболеваний // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019. №1 (35).

19. Изотова Л. Д. «Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков» // Казанский мед.ж.. 2015. №6.
20. Изотова Лейсан Денисовна Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков // Казанский мед.ж.. 2015. №6.
21. Кагазежева Нурьят Хазерталевна, К.Н.С.А.ф., влияющих на состояние здоровья школьников Республики Адыгея // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2017. №2 (201).
22. Кильдиярова Р. Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 431–437. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1808)
23. Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(6): 62–68. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–6–62–68
24. Кильдиярова Р.Р. Пропедевтика детских болезней. Учебник. Изд. 2-е / Под ред. Кильдияровой, Макаровой В.И. - М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. - 520 с.
25. Клименко Е. А. Методика оценки физического развития детей и подростков / Е. А. Клименко // Материалы по дополнительному экологическому образованию учащихся: сб. ст. / под ред. М. Н. Сионовой, С. К. Алексева. – Калуга, 2008. – Вып. IV. – С. 208-228.
26. Козлов А.И., Вершубская Г.Г. Антропометрические показатели физического развития и пищевого статуса в практике отечественной гигиены // Вопр. питания. 2019. Т. 88, № 5. С. 5–16. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10048
27. Ле Тхи Тхуи Зунг, Нгуен Тхи Чунг Тху, Н.В. Саввина, Ле Тхи Туэт. Метод генотипирования и частота генотипов однонуклеотидного полиморфизма гена рецептора лептина (*LEPR*-rs1137101) у детей дошкольного возраста во Вьетнаме, оригинальная статья. Педиатрия. 2020. Т. 99. № 1. С.121-126. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-121-126>

28. Лужецкий К.П., Ц.М.Ю., Вековщина С.А. Структурно-динамический анализ эндокринной патологии на территориях Российской Федерации с различным уровнем и спектром загрязнения среды обитания // ЗНиСО. 2017. №5 (290). URL:
29. Максимова Т. М., Лушкина Н. П. Физическое развитие детей России: определение путей оценки и выявления проблемных ситуаций в росте и развитии подрастающего поколения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. №4.
30. Мартынова И.Н. Оптимизация лечебно-профилактической помощи детям с ожирением в условиях детской поликлиники / И.Н. Мартынова, И.В. Винярская // Российский педиатрический журнал. - 2017- Т.20. - №5 - С. 276-282.
31. Мкртумян А.М. Ожирение – глобальная проблема современного мира. Возможные терапевтические подходы к лечению // МС. 2018. №4.
32. Намазова-Баранова Л.С., Е.К.А., Кайтукова Е.В., Макарова С.Г. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования // ПФ. 2018. №4.
33. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков // Пробл. эндокр.. 2015. №2.
34. Петренко Юрий Валентинович, Н.В.П., Полунина Анна Владимировна Ожирение у матерей и здоровье детей разного возраста // Педиатр. 2018. №3.
35. Поварго Е.А., Т.Р. Зулькарнаев, Л.Б. Овсянникова, А.Т. Зулькарнаева, Р.А. Ахметшина, А.И. Агафонов, Р.Н. Зигитбаев «Методы изучения и оценки физического развития детей и подростков: уч. пос. для внеаудиторной самостоятельной работы интернов» – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. - 62 с.
36. Погребняк Т. А., Сергеева М. С. «Физическое развитие как показатель уровня адаптации и здоровья первоклассников «// Научный результат. Серия «Физиология». 2015. №3 (5).
37. Порецкова Г.Ю. Апробация рекомендаций ВОЗ по оценке физического развития при обследовании школьников г. Самары. Аспирант. вестн. Поволжья. 2012; 5, 6: 249–251.

38. Рапопорт Ж. Ж. Образ жизни и здоровье детей / Рапопорт Ж. Ж. // Педиатрия. - 1990. - № 8. - С. 79–82.
39. Рахимов, М. И. (2011). Показатели физического развития детей и подростков 5-16 лет. Филология и культура, (24), 57–59.
40. Саввина Н.В. Механизм реализации сохранения и укрепления здоровья детей школьного возраста: специальность 14.00.09 "Педиатрия": специальность 14.00.33 "Общественное здоровье и здравоохранение": автореф.дис. ... д-ра мед. наук / Саввина Надежда Валерьевна; (Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова). - Москва, 2006. - С. 55–58.
41. Саввина Надежда Валерьевна, Саввина Анастасия Дмитриевна, Мельчанова Галина Михайловна, Грязнухина На Талья Николаевна Организация динамического наблюдения детей с целиакией // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №4.
42. Салухов В.В., Кадин Д.В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы // мс. 2019. №4.
43. Тихоненко Е.В., Ц.У.А., Васильева Е.Ю., Бабенко А.Ю. Характеристики пищевого поведения и уровень гормонов, регулирующих аппетит, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и индексом массы тела выше 35 кг/м². Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):30-38.
44. Ткачева Мария Викторовна, Г.А.Ю., Белостоцкий Андрей Викторович, Чилова Раиса Алексеевна, Кочарян Реник Артурович, Жукова Эльвира Валентиновна, Трифонова Наталья Сиятовна Этиология и патогенез бесплодия при ожирении как компонент метаболического синдрома // Вестник современной клинической медицины. 2016. №5.
45. Туркина Т. И., Щербакова М. Ю. Особенности дислипидемий у детей // РФК. 2011. №1
46. Тутельян В.А., Батулин А.К., Конь И.Я., Мартинчик А.Н., Углицких А.К., Коростелева М.М., Тоболева М.А., Алешина И.В. Распространенность 132 ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ:

мультицентровое исследование // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93, № 5 – С. 28–31

47. Файзуллина Р.А., Самороднова Е.А, Закирова А.М, Сулейманова З.Я. «Физическое развитие ребенка» Казань: КГМУ, 2011. – 65с

48. Физическое развитие детей и подростков Дальневосточного региона /В.П. Молочный, Н.В. Саввина, М.Ф. Рзянкина (и др.). -Якутск: ИП «Петрова Н.Н.». - 2003. - С. 38–42.

49. Фисенко А.П. Стратегия и практика формирования здорового образа жизни детей в российской федерации / А.П. Фисенко, В.Р. Кучма, Н.Ю. Кучма, (и др.)// Российский педиатрический журнал.-2020.Т.23, № 2.-С.76-84

50. Ханды М.В. Питание здорового ребенка / М.В. Ханды, Н.А. Геппе, С.И. Прокопьева ... под редакцией М.Ф. Рзянкиной и В.П. Молочного. - Хабаровск: 2003.

51. Ханды М.В. Состояние здоровья детей школьного возраста малочисленных народов Севера / Ханды М.В., Барашкова Н.Н. // Дальневосточный медицинский журнал. - 1998. - № 3. - С. 75–78.

52. Ходжиева М.В. Нутритивный статус и факторы формирования ожирения у детей младшего школьного возраста: специальность 14.01.08 "Педиатрия": автореф.дис. ... к-та мед. наук// (Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России (Москва)) - 2017. - 24с

53. Чайченко Т.В. Оптимизация физической активности детей и подростков в рамках кампании по прекращению детского ожирения // ЗР. 2015. №4 (64).

54. Шилова О.Ю. Современные тенденции физического развития в юношеском периоде онтогенеза (обзор) // Экология человека. 2011. №4.

55. Шпак Л. В., Степанова И. Н. Условия формирования нарушения пищевого стереотипа у лиц с избыточной массой тела // Ожирение и метаболизм. 2006. №4.

56. Щеголев Александр Иванович, Т.У.Н., Мишнёв Олеко Дмитриевич Влияние курения на развитие поражений плаценты // Гинекология. 2018. №2.

57. Albashir A. (2020). The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clinical medicine (London, England)*, 20(4), e109–e113. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0239>
58. Albuquerque D, Clévio Nóbrega, Licínio Manco, Cristina Padez, The contribution of genetics and environment to obesity, *British Medical Bulletin*, Volume 123, Issue 1, September 2017, Pages 159–173, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx022>
59. Alina Constantin, G.C., Anca V Sima, Cristiana S Glavce, Maria Vladica, Doina L Popov (2010) Leptin G-2548A and leptin receptor Q223R gene polymorphisms are not associated with obesity in Romanian subjects. *Biochem Biophys Res Commun*. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.11.050. Epub 2009 Nov 12.
60. An R. Diet quality and physical activity in relation to childhood obesity. *Int J Adolesc Med Health*. 2017;29(2)
61. Antti Huuskonen 1, J.L., Minna Tanskanen, Niku Oksala , Heikki Kyröläinen , Mustafa Atalay (2010). Genetic variations of leptin and leptin receptor are associated with body composition changes in response to physical training. doi: 10.1002/cbf.1658.
62. Apovian CM. Sugar-Sweetened Soft Drinks, O., and Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2004;292(8):978.
63. Armoon B, K.M.E.o.c.o., obesity and their related factors in a sample of preschool children from Central Iran. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):159.
64. Avgerinos KI, S.N., Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019;92:121-135.
65. Bình, T. Q. (2015). Bước đầu nghiên cứu đa hình nucleotide đơn MC4R-rs17782313 ở trẻ 5-6 tuổi Hà Nội bằng phương pháp PCR-RFLP. *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology*, 31(3).
66. Bochard C., Tremblay A., Despres J. P., et al. (1990), “The response to long-term overfeeding in identical twins”. *N Engl J Med*, 322, pp. 1477-1482.
67. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2009. – 392 с.

68. Buckley, J. (2018). Development and Validation of a Silhouette Scale to Measure African-American Mothers' Perception of the Body Size of Their Two to Four Year Old Children.
69. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev.* 2007;29:1-5. doi: 10.1093/epirev/mxm012. Epub 2007 Jun 13. PMID: 17569676.
70. Cao, T. T. H. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa ở trẻ thừa cân-béo phì 11-15 tuổi tại trường trung học cơ sở Đống Đa và Phương Mai, quận Đống Đa, Hà Nội/Cao Thị Thu Hương. 2017
71. Carrillo-Larco RM, M.J., Bernabé-Ortiz A. Delivery by caesarean section and risk of childhood obesity: analysis of a Peruvian prospective cohort. *PeerJ.* 2015;3:e1046.
72. Casper, M., Kramer, M. R., Quick, H., Schieb, L. J., Vaughan, A. S., & Greer, S. (2016). Changes in the Geographic Patterns of Heart Disease Mortality in the United States: 1973 to 2010. *Circulation*, 133(12), 1171–1180. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018663>.
73. Cdc fact sheet 2020, <https://www.cdc.gov/globalhealth/resources/factsheets/index.html> assessed 15/06/2021
74. CDC, <https://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html> доступ 15.06.2021г.
75. Chei C, T.S., Kano K. Relationship between eating habits and obesity among preschool children in Ibaraki Prefecture, Japan. *Japanese Journal of Health and Human Ecology.* 2005;71(2):73-82.
76. Chen LJ, F.K., Haase AM. Body shape dissatisfaction and obesity among Taiwanese adolescents. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17(3):457-60. PMID: 18818167.
77. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000 May 6;320(7244):1240-3. doi: 10.1136/bmj.320.7244.1240. PMID: 10797032; PMCID: PMC27365.
78. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes.* 2012 Aug;7(4):284-94. doi: 10.1111/j.2047-6310.2012.00064.x. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22715120.

79. Crowley D, K.P., Urbina E, Ippisch H, Kimball T. Cardiovascular Impact of the Pediatric Obesity Epidemic: Higher Left Ventricular Mass is Related to Higher Body Mass Index. *J Pediatr*. 2011 May. 158(5):709-714.e1.
80. de Onis M, B.E., Arimond M, et al. Prevalence thresholds for wasting de Onis M, Borghi E, Arimond M, et al. Prevalence thresholds for wasting, overweight and stunting in children under 5 years. *Public health nutrition*. 2019;22(1):175-179.
81. Despres J. P., Van Gaal L.F. Сладкие напитки: недостающее звено в головоломке ожирения? // Ожирение и метаболизм. 2010. №2.
82. Do LM, T.T., Eriksson B, Petzold M, Nguyen CTK, Ascher H. Preschool overweight and obesity in urban and rural Vietnam: differences in prevalence and associated factors. *Global Health Action*. 2015; 8:28615.
83. Đỗ Thị Ngọc Diệp, Phan Nguyễn Thanh Bình, Trần Thị Minh Hạnh, cs v. Thừa cân béo phì và tăng huyết áp ở trẻ tuổi học đường Thành phố Hồ Chí Minh. Tình hình dinh dưỡng, Chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016-2020. 2014.
84. Đỗ Thị Phương Hà, Lê Bạch Mai. Thực trạng thừa cân béo phì ở người trưởng thành giai đoạn 2011 – 2015. Chiến lược quốc gia về dinh dưỡng giai đoạn 2011 – 2020 và tầm nhìn đến 2030.
85. Duan, J.-Y.J., Semon Wu, Ming-Sheng Teng, Lung-An Hsu, Yu-Lin Ko (2020) Modification effect of sex and obesity on the correlation of LEP polymorphisms with leptin levels in Taiwanese obese women. *Mol Genet Genomic Med*. doi: 10.1002/mgg3.1113.
86. Duarte CS, S.S., Wu P, Must A. Maternal depression and child BMI: longitudinal findings from a US sample. *Pediatr Obes*. 2012;7(2):124-133.
87. Đức, N. Q., Hương, D. T., & Quyên, P. H. (2021). Thực trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan tới học sinh trường Trung học cơ sở Lê Lợi, Hải Phòng năm 2019-2020. *Tạp chí Y học Dự phòng*, 31(1), 72-79.
88. Ek A, S.K., Eli K, et al. Associations between Parental Concerns about Preschoolers' Weight and Eating and Parental Feeding Practices: Results from Analyses of the Child Eating Behavior Questionnaire, the Child Feeding Questionnaire, and the Lifestyle Behavior Checklist. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147257-e0147257.

89. Eldosouky (2018) Correlation between serum leptin and its gene expression to the anthropometric measures in overweight and obese children. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2018 Jan 31;64(1):84-90. doi: 10.14715/cmb/2018.64.1.15.
90. Fall T, Ingelsson E. Genome-wide association studies of obesity and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 2014;382(1):740-757.
91. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogon JG, Pan L, Sherry B, Dietz W. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *Am J Prev Med.* 2012 Jun;42(6):563-70. doi: 10.1016/j.amepre.2011.10.026. PMID: 22608371.
92. Finkelstein EA, R.C., Kosa KM. Economic causes and consequences of obesity. *Annual Review of Public Health.* 2005;26(1):239-257.
93. Gali Ramamoorthy T, B.G., Harno E, White A. Developmental programming of hypothalamic neuronal circuits: impact on energy balance control. *Front Neurosci.* 2015;9:126-126.
94. Gardner RM, J.L., Gardner L. Development and validation of a new figural drawing scale for body-image assessment: the BIAS-BD. *J Clin Psychol.* 2009 Jan;65(1):113-22. doi: 10.1002/jclp.20526. PMID: 19051276.
95. Gardner RM, S.K., Jackson NA, Friedman BN. Development and validation of two new scales for assessment of body-image. *Percept Mot Skills.* 1999 Dec;89(3 Pt 1):981-93. doi: 10.2466/pms.1999.89.3.981. PMID: 10665035.
96. Ghobadi S, Totosy de Zepetnek JO, Hemmatdar Z, Bellissimo N, Barati R, Ahmadnia H, Salehi-Marzijarani M, Faghieh S. Association between overweight/obesity and eating habits while watching television among primary-school children in the city of Shiraz, Iran. *Public Health Nutr.* 2018 Feb;21(3):571-579. doi: 10.1017/S1368980017003251. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29173231.
97. Ginzburg M.M., Kozupitsa G.S. Obesity. An imbalance of energy or an imbalance of nutrients? *Problems of Endocrinology.* 1997;43(5):47-50.
98. Grummer-Strawn LM, R.C., Krebs NF; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. *MMWR Recomm Rep.* 2010 Sep 10;59(RR-9):1-15. Erratum in: *MMWR Recomm Rep.* 2010 Sep 17;59(36):1184. PMID: 20829749.

99. Grund A, D.B., Forberger K, et al. Relationships between physical activity, physical fitness, muscle strength and nutritional state in 5- to 11-year-old children. *European Journal of Applied Physiology*. 2000;82(5-6):425-438.
100. Hager ER, M.A., Black MM. Development and validation of a toddler silhouette scale. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Feb;18(2):397-401. doi: 10.1038/oby.2009.293. Epub 2009 Sep 17. PMID: 19763093.
101. Hien NN, Kam S. Nutritional status and the characteristics related to malnutrition in children under five years of age in Nghean, Vietnam. *J Prev Med Public Health*. 2008 Jul;41(4):232-40. doi: 10.3961/jpmph.2008.41.4.232. PMID: 18664729.
102. Hop LT, Gross R, Giay T, Schultink W, Thuan BT, Sastroamidjojo S. Longitudinal observation of growth of Vietnamese children in Hanoi, Vietnam from birth to 10 years of age. *Eur J Clin Nutr*. 1997 Mar;51(3):164-71. doi: 10.1038/sj.ejcn.1600377. PMID: 9076406.
103. Horta BL, L.d.M.C., Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):30-37.
104. Hugo M. S. L. (2012), Diagnostic accuracy of CDC, IOTF and WHO criteria for obesity classification, in a Portuguese school-aged children population, Master Degree Course in Public Health, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
105. Ilic Milena, Ilic Irena. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016;22(44):9694-9705.
106. J. Webster and J. Cornolo, "Comparison of European and Asian Morphology", in *Proc. of 4th Int. Conf. on 3D Body Scanning Technologies*, Long Beach CA, USA, 2013, pp. 238-242, <https://doi.org/10.15221/13.238>.
107. James WPT, Jackson-Leach R, Mhurdu CN, Kalamara E, Shayeghi M, Rigby N, Nishida C, Rodgers A. Overweight and Obesity. In *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*: eds. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. WHO, Geneva, 2003.

108. Jiao L et al. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts // *Cancer Causes & Control*. 2010. Vol. 21. № 8. P. 1305–1314.
109. Jungheim ES et al. Obesity and reproductive function // *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2012. Vol. 39. № 4. P493.
110. Kapral N, M.S., Scharf RJ, Gurka MJ, DeBoer MD. Associations between birthweight and overweight and obesity in school-age children. *Pediatr Obes*. 2018 Jun;13(6):333-341. doi: 10.1111/ijpo.12227. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28685963; PMCID: PMC5756526.
111. Kenney EL, G.S.U.S.A.T., Computer, Videogame, Smartphone, and Tablet Use: Associations with Sugary Drinks, Sleep, Physical Activity, and Obesity. *J Pediatr*. 2017;182:144-149.
112. Khan NC, Khoi HH. Double burden of malnutrition: the Vietnamese perspective. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17 Suppl 1:116-8. PMID: 18296316.
113. Khasnutdinova SL, G.A.P.o.s., underweight, overweight and obesity in adolescents in Velsk district, north-west Russia: a cross-sectional study using both international and Russian growth references. *Public Health*. 2010 Jul;124(7):392-7. doi: 10.1016/j.puhe.2010.03.017. Epub 2010 Jun 11. PMID: 20541233.
114. Kim, Y., Cubbin, C., & Oh, S. (2019). A systematic review of neighbourhood economic context on child obesity and obesity-related behaviours. *Obesity reviews*, 20(3), 420-431.
115. Komşu-Ornek Z, D.F., Dursun A, Ermiş B, Pişkin E, Bideci A. Leptin receptor gene Gln223Arg polymorphism is not associated with obesity and metabolic syndrome in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2012 Jan-Feb;54(1):20-4. PMID: 22397037.
116. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 11(246). 2002
117. Labree W., v.d.M.D., Rutten F., et al.(2015), “Differences in Overweight and Obesity among Children from Migrant and Native Origin: The Role of Physical Activity, Dietary Intake, and Sleep Duration”, *PLoS One*, 10(6), e0123672.

118. Lampard AM, F.R., Davison KK. Maternal depression and childhood obesity: a systematic review. *Prev Med.* 2014;59:60-67.
119. Lê Nam Trà và cộng sự, Bài giảng nhi khoa tập 1, Nhà Xuất Bản Y học, 2006
120. Lê Ngọc Trọng "Các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90 - thế kỷ XX", 2003, Nhà xuất bản Y học
121. Le TT, L.T., Do NK, Nadezhda VS, Andrej MG, Nguyen TTT, Nguyen TTM, Vu TT, Le TH, Nguyen TTL, Duong TAD. Ethnic Variations in Nutritional Status among Preschool Children in Northern Vietnam: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Oct 23;16(21):4060. doi: 10.3390/ijerph16214060. PMID: 31652691; PMCID: PMC6862071.
122. Lee, G., & Kim, H. R. (2013). Mothers' Working Hours and Children's Obesity: Data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Annals of occupational and environmental medicine*, 25(1), 28. <https://doi.org/10.1186/2052-4374-25-28>.
123. Leonardi F. The Definition of Health: Towards New Perspectives. *Int J Health Serv.* 2018 Oct;48(4):735-748. doi: 10.1177/0020731418782653. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29902944.
124. Li K, Haynie D, Palla H, Lipsky L, Iannotti RJ, Simons-Morton B. Assessment of adolescent weight status: Similarities and differences between CDC, IOTF, and WHO references. *Prev Med.* 2016; 87:151-154. doi:10.1016/j.ypmed.2016.02.035
125. Ligibel JA et al. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer // *Journal of Clinical Oncology.* 2014. Vol. 32. № 31. P. 3568– 3574.
126. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2016 Jan;17(1):56-67. doi: 10.1111/obr.12316. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26440472.
127. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and risk of the adult metabolic syndrome: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2012 Jan;36(1):1-11. doi: 10.1038/ijo.2011.186. Epub 2011 Nov 1. PMID: 22041985; PMCID: PMC3255098.

128. Lobstein T, Dobb S. Evidence of a possible link between obesogenic food advertising and child overweight. *Obes Rev.* 2005;6(3):203-208.
129. Lộc, T. S. V. *Mối quan hệ giữa béo phì với chế độ dinh dưỡng và lối sống ở trẻ em: Báo cáo tổng kết đề tài Khoa học và Công nghệ cấp trường.* 2015
130. Magriplis, E., Farajian, P., Panagiotakos, D. B., Risvas, G., & Zampelas, A. (2017). Maternal smoking and risk of obesity in school children: Investigating early life theory from the GRECO study. *Preventive medicine reports*, 8, 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.10.001>.
131. Mahmood TA, Arulkumaran S. *Obesity: A ticking time bomb for reproductive health.* Elsevier, 2012. 670p.
132. Mahmoudi T, F.H., Nobakht H, Dabiri R, Zali MR. Genetic Variations in Leptin and Leptin Receptor and Susceptibility to Colorectal Cancer and Obesity. *Iran J Cancer Prev.* 2016 Jun 13;9(3):e7013. doi: 10.17795/ijcp-7013. PMID: 27703650; PMCID: PMC5038839.
133. Maisa Cruz Martins, J.T., Dayana Rodrigues Farias, Gilberto Kac (2017). Polymorphisms in the leptin (rs7799039) gene are associated with an increased risk of excessive gestational weight gain but not with leptin concentration during pregnancy. DOI: 10.1016/j.
134. Manco M, Dallapiccola B. Genetics of pediatric obesity. *Pediatrics.* 2012;130(1):123-133.
135. Manriquez V., A.J., Salazar L., Saavedra N., Seron P., Lanas F., Fajardo C.M., Hirata M.H., Hirata R.D.C., Cerda A. (2018) Polymorphisms in genes involved in the leptin-melanocortin pathway are associated with obesity-related cardiometabolic alterations in a Southern Chilean population. doi: 10.1007/s40291-017-0306-8.
136. Méndez-Hernández A, G.-A.M., Moreno-Macías H, Espinosa Fematt J, Pérez-Morales R. LEP rs7799039, LEPR rs1137101, and ADIPOQ rs2241766 and 1501299 Polymorphisms Are Associated With Obesity and Chemotherapy Response in Mexican Women With Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2017 Oct;17(6):453-462. doi: 10.1016/j.clbc.2017.03.010. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28416193.

137. Monda K. L., Chen G. K., Taylor K. C., et al. (2013), “A meta-analysis identifies new loci associated with body mass index in individuals of African ancestry”. *Nat Genet*, 45(6), pp. 690-696.
138. Naidu BM, M.S., Ambak R, et al. Overweight among primary school-age children in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(3):408-415.
139. NCD-RisC. BMI > Data Visualisations. Available online: <http://ncdrisc.org/data-visualisations-adiposity-ado.html> (доступ в 28 июля 2021г).
140. Nestle M. Increasing portion sizes in American diets: More calories, more obesity. *Journal of the American Dietetic Association*. 2003;103(1):39-40.
141. Ng M., Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N., Margono C., et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384, № 9945 – P. 766–781
142. Ngan HTD, T.L., Phu PV, Nambiar S. Childhood overweight and obesity amongst primary school children in Hai Phong City, Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(2):399-405.
143. Nguyễn Công Khanh, Dinh Dưỡng Nhi Khoa Ở Thế Kỷ 21| tạp chí nhi khoa 2018, 11, 1
144. Nguyễn Quang Dũng, Nguyễn Lâm. Tình trạng béo phì ở học sinh tiểu học 9-11 tuổi và các yếu tố liên quan tại Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Dinh dưỡng và thực phẩm*. 2008;4(1):390-47.
145. Nguyễn Tấn Gi Trọng «Hàng số sinh học người Việt Nam», Nhà xuất bản Y học, 1975
146. Nguyễn Thị Trung Thu, Lê Thị Tuyết. Đặc điểm nhân trắc và tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 đến 59 tháng tuổi ở Hà Nội, Thanh Hóa, Phú Thọ năm 2018. *Tạp chí Khoa học - Đại học Sư phạm Hà Nội*. 2018;3:150-157.
147. Niên giám thống kê năm 2016. In: kê Tct, ed. Hà Nội: Nhà xuất bản Thống kê; 2016.
148. Nittari G, S.S., Petrelli F, Pirillo I, di Luca NM, Grappasonni I. Fighting obesity in children from European World Health Organization member states. *Epidemiological*

data, medical-social aspects, and prevention programs. *Clin Ter.* 2019;170(3):e223-e230.

149. Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, Ferraz IS, Del Ciampo IRL, Contini AA, Ued FDV. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Sep-Oct;96(5):546-558. doi: 10.1016/j.jped.2020.07.001. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32768388; PMCID: PMC7402231.

150. Norin, T., & Metcalfe, N. B. (2019). Ecological and evolutionary consequences of metabolic rate plasticity in response to environmental change. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 374(1768), 20180180. doi:10.1098/rs.

151. Onis M. (2007). *WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age*. *Acta Paediatrica*, 95, 76–85. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x

152. Organization WHO. Obesity and overweight – Key facts <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> published 2018, update 1.04.2020. Доступ 6.7.2021

153. Park HK, Ahima RS. Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism*. 2015;64(1):24-34. doi:10.1016/j.metabol.2014.08.004

154. Pattinson CL, Staton SL, Smith SS, Trost SG, Sawyer EF, Thorpe KJ. Weighing in on international growth standards: testing the case in Australian preschool children. *Obes Rev*. 2017 Oct;18(10):1111-1121. doi: 10.1111/obr.12581. Epub 2017 Jul 21. PMID: 28730679

155. Pereira, T.V., Mingroni-Netto, R. C., & Yamada, Y. (2011). ADRB2 and LEPR Gene Polymorphisms: Synergistic Effects on the Risk of Obesity in Japanese. *Obesity*, 19(7), 1523–1527. doi:10.1038/oby.2010.322

156. Perry DC, M.D., Lane S, Turner S. Childhood Obesity and Slipped Capital Femoral Epiphysis. *Pediatrics*. 2018 Nov. 142 (5).

157. Phan Thị Bích Ngọc. Nghiên cứu thực trạng thừa cân-béo phì và đánh giá biện pháp can thiệp cộng đồng ở học sinh tiểu học Thành phố Huế. Luận án tiến sĩ chuyên ngành Y tế công cộng. 2010

158. Phúc, H.Đ., Trung, T. Q. ., Anh, N. T. K. ., Hà, Đặng T. T. ., Lan, N. T. M. ., & Yên, N. T. H. . (2021). Thực trạng dinh dưỡng của trẻ em dưới 5 tuổi tại một số quận huyện ở Hà Nội, năm 2019. *Tạp Chí Y học Dự phòng*, 30(6), 53–60. <https://doi.org/10.51403/0868-2836/2020/177>.
159. Phùng Đức Nhật. Nghiên cứu bệnh – chứng các yếu tố nguy cơ thừa cân, béo phì của học sinh mẫu giáo từ 4-6 tuổi tại quận 5 thành phố Hồ Chí Minh. . *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 2008;12(4):158-161.
160. Pyrzak B, W.A., Kucharska A, Wasik M, Demkow U. No association of LEPR Gln223Arg polymorphism with leptin, obesity or metabolic disturbances in children. *Eur J Med Res*. 2009 Dec 7;14 Suppl 4(Suppl 4):201-4. doi: 10.1186/2047-783x-14-s4-201. PMID: 20156757; PMCID: PMC3521329.
161. Queiroz EM, C.A., Castro IM, Bastos AQ, Machado-Coelho GL, Freitas RN. IGF2, LEPR, POMC, PPARG, and PPARGC1 gene variants are associated with obesity-related risk phenotypes in Brazilian children and adolescents. *Braz J Med Biol Res*. 2015 Jul;48(7):595-602. doi: 10.1590/1414-431X20154155. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25923461; PMCID: PMC4512097.
162. Rachmi CN, A.K., Li M, Baur LA. Stunting, Underweight and Overweight in Children Aged 2.0-4.9 Years in Indonesia: Prevalence Trends and Associated Risk Factors. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154756.
163. Rankinen T, Z.A., Chagnon YC, et al. The Human Obesity Gene Map: The 2005 Update. *Obesity*. 2006;14(4):529-644.
164. Reilly JJ, K.L., Montgomery C, et al. Physical activity to prevent obesity in young children: cluster randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006;333(7577):1041-1041.
165. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *International Journal of Obesity*. 2011;35(7):891-898.
166. Robinson TN. Does television cause childhood obesity? *Jama*. 1998;279(12):959-960

167. Seoane-Collazo P, M.-S.N., Milbank E, Contreras C. Incendiary Leptin. *Nutrients*. 2020 Feb 13;12(2):472. doi: 10.3390/nu12020472. PMID: 32069871; PMCID: PMC7071158.
168. Shiwaku, K., Anuurad, E., Enkhmaa, B., Kitajima, K., & Yamane, Y. (2004). Appropriate BMI for Asian populations. *The Lancet*, 363(9414), 1077. doi:10.1016/s0140-6736(04)15856-x
169. Shrimpton, Roger; Rokx, Claudia. 2012. *The Double Burden of Malnutrition: A Review of Global Evidence*. Health, Nutrition and Population Discussion Paper; World Bank, Washington, DC. © World Bank. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/27417> License: CC BY 3.0 IGO.”
170. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016 Feb;17(2):95-107. doi: 10.1111/obr.12334. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26696565.
171. SNPedia <https://www.snpedia.com/index.php/Rs7799039> доступ 15.06.21
172. Sonoda C, F.H., Kitamura M, et al. Associations among Obesity, Eating Speed, and Oral Health. *Obes Facts*. 2018;11(2):165-175.
173. Spinelli A, B.M., Kovacs VA, Yngve A, et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obes Facts*. 2019;12(2):244-258. doi: 10.1159/000500436. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31030201; PMCID: PMC6547273.
174. Strauss RS, Knight J. Influence of the Home Environment on the Development of Obesity in Children. *Pediatrics*. 1999;103(6):e85-e85.
175. Sugai T, S.Y., Yamazaki M, et al. High Prevalence of Obesity, Hypertension, Hyperlipidemia, and Diabetes Mellitus in Japanese Outpatients with Schizophrenia: A Nationwide Survey. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166429.
176. Sung YJ, Pérusse L, Sarzynski MA, Fornage M, Sidney S, Sternfeld B, Rice T, Terry JG, Jacobs DR Jr, Katzmarzyk P, Curran JE, Jeffrey Carr J, Blangero J, Ghosh S, Després JP, Rankinen T, Rao DC, Bouchard C. Genome-wide association studies suggest sex-specific loci associated with abdominal and visceral fat. *Int J Obes (Lond)*.

- 2016 Apr;40(4):662-74. doi: 10.1038/ijo.2015.217. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26480920; PMCID: PMC4821694.
177. Tabassum, R., Jaiswal, A., Chauhan, G., Dwivedi, O. P., Ghosh, S., Marwaha, R. K., Tandon, N., & Bharadwaj, D. (2012). Genetic variant of AMD1 is associated with obesity in urban Indian children. *PloS one*, 7(4), e33162. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033162>.
178. Thăng, Nguyễn Duy. "Tác động của đô thị hóa đến các mặt kinh tế-xã hội của vùng ven đô và những vấn đề cần quan tâm." *Tạp chí Xã hội học*, số 1 (2009): 105.
179. Tran BH. Relationship between paternal involvement and child malnutrition in a rural area of Vietnam. *Food Nutr Bull*. 2008 Mar;29(1):59-66. doi: 10.1177/156482650802900107. PMID: 18510206.
180. Trần Thị Xuân Ngọc, Thực trạng và hiệu quả can thiệp thừa cân, béo phì của mô hình truyền thông giáo dục dinh dưỡng ở trẻ em từ 6 đến 14 tuổi tại Hà Nội. Luận án tiến sĩ chuyên ngành Dinh dưỡng học, 2012. tr 64-79.
181. Trung, T.Q., Linh, N. T. T. ., Hiên, L. T. ., Hiên, N. T. T. ., Trâm, B. T. Q., Anh, N. T. K. ., Yên, N. T. H., & Phúc, H. Đức . (2021). Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở trẻ em dưới 5 tuổi tại huyện Ba Vì thành phố Hà Nội năm 2019. *Tạp Chí Y học Dự phòng*, 30(5), 82–89. <https://doi.org/10.51403/0868-2836/2020/203>.
182. Trương Tuyết Mai, Lê Thị Hợp, Nguyễn Thị Lâm. Tình trạng thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu ở trẻ 4-9 tuổi tại một số trường thuộc quận Hoàn Kiếm Hà Nội. *Tình hình dinh dưỡng, Chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016-2020*. 2012.
183. Tuyet LT, Nhung BT, Dao DTA, Hanh NTH, Tuyen LD, Binh TQ, Thuc VTM. The Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism, Delivery Method, Birth Weight, and Night Sleep Duration as Determinants of Obesity in Vietnamese Children of Primary School Age. *Child Obes*. 2017 Oct;13(5):392-399. doi: 10.1089/chi.2017.0007. Epub 2017 May 4. PMID: 28471701.
184. UNFPA Việt Nam, Chuyên khảo Mất cân bằng giới tính khi sinh ở Việt Nam: Xu hướng, sự khác biệt và các nhân tố ảnh hưởng, Nhà xuất bản tài chính, 2020, c.98

185. UNICEF. Malnutrition prevalence remains alarming: stunting is declining too slowly while wasting still impacts the lives of far too many young children. <https://data.unicef.org/topic/nutrition/malnutrition/>. Published 2019. Accessed 5/2020.
186. Vartanian LR, S.M., Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health*. 2007;97(4):667-675.
187. Viện dinh dưỡng quốc gia <http://chuyentrang.viendinhduong.vn/vi/so-lieu-thong-ke/so-lieu-thong-ke.html> доступ 15.6.2021
188. Villar, J., Ismail, L. C., Victora, C. G., Ohuma, E. O., Bertino, E., Altman, D. G., ... Kennedy, S. H. (2014). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet*, 384(9946), 857–868. doi:10.1016/s0140-6736(14)60932-6
189. Voerman E, S.S., Patro Golab B, et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2019;16(2):e1002744.
190. Wang VH, M.J., Xue H, et al. What factors may contribute to sex differences in childhood obesity prevalence in China? *Public Health Nutr*. 2018;21(11):2056-2064.
191. Wardle J., Carnell S., Haworth C. M., et al. (2008), “Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment”. *Am J Clin Nutr*, 87, pp. 398-404
192. Warkentin, S., Henriques, A., & Oliveira, A. (2021). Parents’ perceptions and dissatisfaction with child silhouette: associated factors among 7-year-old children of the Generation XXI birth cohort. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 26(5), 1595-1607.
193. Weihrauch-Blüher, S.W., Susanna. Risk factors and implications of childhood obesity. *Current obesity reports*, 2018, 7.4: 254-259.
194. West, Jane et al. “Beyond height and weight: a programme of school nurse assessed skinfold measurements from white British and South Asian origin children

- aged 4-5 years within the Born in Bradford cohort study.” *BMJ open* vol. 5,11 e008630. 26 Nov. 2015, doi:10.1136/bmjopen-2015-008630.
195. White SJ, Taylor MJ, Hurt RT, Jensen MD, Poland GA. Leptin-based adjuvants: an innovative approach to improve vaccine response. *Vaccine*. 2013;31(13):1666-1672. doi:10.1016/j.vaccine.2013.01.032
196. WHO (2020), Obesity and overweight-Fact sheet N°311, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> доступ на 15 июня 2021г.
197. WHO <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/> доступ 15.06.2021
198. WHO, 2019 <https://www.who.int/bulletin/volumes/97/ru/> доступ 15.6.2020
199. Wit JM, Oostdijk W. Predicting adult height from a child's current height. *BMJ*. 2011 Sep 27;343:d6032. doi: 10.1136/bmj.d6032. PMID: 21952447.
200. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheets no Geneva: World Health Organization; 2013.
201. Xi B, W.C., Wu L, et al. Influence of Physical Inactivity on Associations Between Single Nucleotide Polymorphisms and Genetic Predisposition to Childhood Obesity. *Am J Epidemiol*. 2011;173(11):1256-1262.
202. Yang, M.M., Wang, J., Fan, J. J., Ng, T. K., Sun, D. J., Guo, X., Teng, Y., & Li, Y. B. (2016). Variations in the Obesity Gene "LEPR" Contribute to Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: Evidence from a Meta-Analysis. *Journal of diabetes research*, 2016, 5412084. <https://doi.org/10.1155/2016/5412084>.
203. Yên, N. T. H., Anh, N. T. K., Trung, T. Q., & Phúc, H. Đ. (2020). Thực trạng thừa cân béo phì ở trẻ em dưới 5 tuổi và yếu tố liên quan tại một số quận huyện của Hà Nội năm 2019. *Tạp chí Y học Dự phòng*, 30(5), 42-49.
204. Yu DM, J.L., Zhao LY, et al. (Prevalence and characteristics of overweight and obesity in Chinese children aged 0-5 years). *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2018;39(6):710-714.
205. Yun, H.J., Ra, J. S. и Jang, M. (2015) "Материнское восприятие веса детей, удовлетворение формы материнского тела, и стили кормления матерей у детей дошкольного возраста", журнал корейской биологической науки о сестринском

- деле. Корейское общество биологических наук ухода, 17(3), стр. 262–270. doi: 10.7586/jkbns.2015.17.3.262.
206. Zhang G, W.L., Zhou L, Lu W, Mao C. Television watching and risk of childhood obesity: a meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2016;26(1):13-18.
207. Zhang J, W.H., Wang Z, et al. Prevalence and stabilizing trends in overweight and obesity among children and adolescents in China, 2011-2015. *BMC Public Health*. 2018;18(1):571.
208. Zhang Y., Proenca R., Maffei M., et al. (1994), “Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue”. *Nature*, 372, pp. 425-432.
209. Zhang Z, S.S., Lai HJ. Comparing the Use of Centers for Disease Control and Prevention and World Health Organization Growth Charts in Children with Cystic Fibrosis through 2 Years of Age. *J Pediatr*. 2015 Nov;167(5):1089-95. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.07.036. Epub 2015 Aug 19. PMID: 26298625; PMCID: PMC4661080.
210. Zhao J, Grant SF. Genetics of childhood obesity. *J Obes*. 2011;2011:845148.

Приложение А. Согласие родителей

Информированное согласие

Я.....

прочитал(-а) информацию о научном исследовании «Физическое развитие и факторы риска формирования ожирения у детей дошкольного возраста севера Вьетнама», и я согласен(-а) в нем участвовать, и чтобы мой ребёнок тоже принимать участие.

Мне была предоставлена возможность задать любые вопросы о моем участии в исследовании и получить на них ответы, и у меня было достаточно времени, чтобы принять решение о добровольном участии в исследовании.

Я понимаю, что могу в любое время по моему желанию отказаться от дальнейшего участия в исследовании и если я это сделаю, то это не повлияет на мое последующее лечение и внимание врачей.

Я добровольно соглашаюсь, чтобы данные моего ребенка и мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Я получил(-а) экземпляр «Информации для пациента с формой информированного согласия».

Ф.И.О. родителей
(печатными буквами)

Подпись пациента/пациентки

Дата и время

Ф.И.О. врача - получающего информированное согласие
(печатными буквами)

.....

Подпись врача - получающего информированное согласие

Дата и время

Приложение Б. Протокол локального этического комитета

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Восточный
федеральный университет
имени М.К.Аммосова»
(СВФУ)

Белинского ул., д.58, г. Якутск
Республика Саха (Якутия), 677000
Тел. (4112) 35-20-90
Факс (4112) 32-13-14
E-mail: rector-svfu@yusu.ru
http://www.s-vfu.ru

Локальный комитет
по биомедицинской этике

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА

№ 16 от 20 декабря 2018 г.

Решение №6

№ 51

На № 51 от 06.12.2018

Присутствовали: д.м.н., профессор Н.В.Саввина; д.м.н. О.В.Татарина; д.м.н., профессор Г.А. Пальшин; к.м.н., доцент М.Н.Петрова; главная медицинская сестра ГАУ РС (Я) «Медицинский центр г. Якутска» А.В. Егорова.

Рассмотрели: аннотацию диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Физическое развитие и факторы риска формирования ожирения у детей дошкольного возраста севера Вьетнама».

Руководитель: д.м.н., профессор, заведующая кафедрой "Общественное здоровье и здравоохранение, общая гигиена и биотехника" Медицинского института ФГАОУ ВО «СВФУ имени М.К. Аммосова» Надежда Валерьевна Саввина

Исполнитель: Ле Тхи Тхун Зунг

Исследовательские центры:

- Кафедра педиатрии и детской хирургии СВФУ
- Лабораторный центр Института профилактической медицины и общественного здоровья Ханойского медицинского университета, Вьетнам

Для рассмотрения в Этический комитет были представлены следующие документы:

1. Заявление на первичную экспертизу темы диссертационного исследования;
2. Выписка из протокола заседания кафедры;
3. Протокол исследования;
4. Основные сведения об исследуемом методе или средстве;
5. Информация для пациентов с формой информированного согласия;
6. Список клинических центров, где планируется проводить исследование;
7. Форма индивидуальной регистрационной карты;
8. Профессиональная автобиография главного исследователя;
9. Обязательство о конфиденциальности;
10. Справка о выполненном объеме диссертационного исследования.

Постановили:

Установлено, что целью диссертационного исследования является профилактика ожирения у вьетнамских детей дошкольного возраста на основе изучения физического развития и анализа генетических и социальных предикторов.

Используемые методы исследования: клиническое обследование, инструментальное обследование, лабораторный, статистический анализ.

Исследование проводится без нарушений этических и юридических норм. Члены Этического комитета дают одобрение исследовательскому проекту.

Председатель Этического комитета,
д.м.н., профессор Н.В.Саввина



Секретарь Этического комитета,
к.м.н., доцент М.Н. Петрова

ЗАВЕРЯЮ
Зам.глав.управл. УРЭИМП СВФУ
И.И. Караваева 18
20 18

Приложение В. Опросник

ВОПРОСНИКИ ИЗУЧЕНИЯ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СТАТУС ПИТАНИЯ ДОШКОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ

Дорогие родители,

В настоящее время Ханойский национальный университет образования, Национальный институт питания и Ханойский медицинский университет проводят научный проект по изучению важных факторов, влияющих на развитие физического статуса дошкольников, и на основании чего можно принять меры, чтобы помочь детям развивать лучшую физическую силу.

Надеемся, что родители внимательно прочитают содержание и заполните все вопросы по этой форме (7 страниц), написав содержимое в пропущенных местах или подстав пометку (X) в месте правильного ответа.

ФИО родителей: _____ Отношение с ребёнком: _____ Мобильный номер: _____

Дата оформления: _____/_____/_____

1. ФИО ребёнка: _____ Пол: 1. Мужской 2. Женский
2. Ребёнок учится на каком классе: _____ Школа: _____ Город _____
3. Дата рождения ребёнка: _____ месяц _____ год _____ (по календарю)
4. **Отец:** Профессия _____ дата рождения ____/____/____ Рост: _____, __ см, вес: _____, __ кг
5. **Мать:** Профессия _____ дата рождения ____/____/____ Рост: _____, __ см, вес: _____, __ кг
6. Семейный статус родителей: 1. В браке 2. В гражданном браке 3. Разведены
7. Часто ли подвергалась мать стрессу, когда была беременна? 1. Да 2. Нет
8. Сколько недель (месяцев) вы забеременели? _____ недель (или _____ месяц)
9. Вид рождения? 1. Кесарево сечение 2. Нормальный путь 3. с трудом (акушерские щипцы)
10. Сколько кг мать прибавляла при беременности? _____ кг
11. Вес ребёнка при рождении? _____ кг
12. Вес ребёнка в настоящее время? _____ кг
13. Рост ребёнка в настоящее время? _____ см
14. Мать кормила грудью? 1. Да 2. нет
15. Давали ли вы молочную смесь ребёнку в течение первых 6 месяцев после рождения? 1. Да 2. нет
16. Возраст ребёнка когда прекратили грудное вскармливание? В _____ месяц (ев)
17. Возраст ребёнка когда начали дать ей/ему прикорм? В _____ месяц
18. Ребёнок ел прикорм с удовольствием? 1. Да 2. нет
19. Сколько завтраков ребёнок ест в неделю? _____ завтрак/недель
20. Вы кормите своего ребёнка по её/его вкусу? 1. Да 2. нет

21. Вы даёте ребёнку молоко или перекусы перед сном? 1. Да 2. нет
22. Вы чувствуете, что у ребенка есть повышенный аппетит? 1. нормально 2. да
3. совсем нет
23. Продолжительность приёма пищи вашим ребёнком: 1. нормально (20-40мин/раз)
2. быстро (менее 20 мин/раз) 3. медленно (дольше 40 мин/раз)
24. Количество еды, которое Ваш ребёнок потребляет (по сравнению со сверстниками):
1. нормально 2. больше 3. меньше
25. Обычно ребёнок ложится спать вечером в: _____ часа _____ минут
и просыпается утром в: _____ часа _____ минут
26. Общее время, которое ребёнок проводит у телевизора или играет в телефоне, и на компьютере каждый день: _____ часа _____ минут
27. Ребёнок имеет заболевание 1. органов дыхательной системы 2. органов желудочно-кишечного тракта 3. Другие заболевания (указать какие заболевания конкретно:
_____)

Выберите наиболее подходящий уровень для вашего ребенка по следующим вопросам:

(Никогда: 0 раз в неделю, редко: 1-2 раза в неделю, иногда: 3-4 раза в неделю;

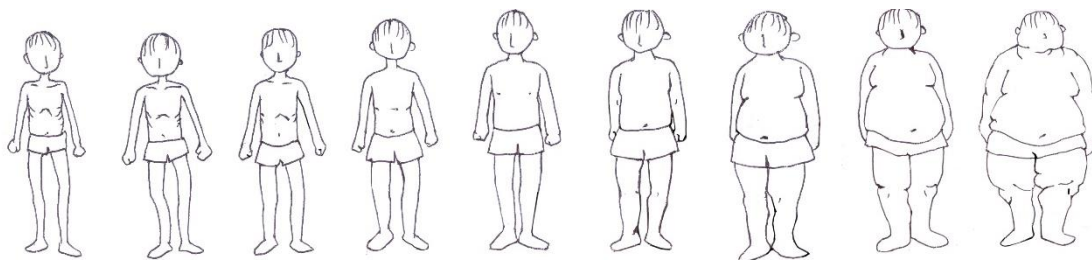
Регулярно: 5-6 раз в неделю; Всегда: ≥ 7 раз в неделю)

28. Ваш ребёнок любит и интересуется едой (он/она рад(а) поесть)?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
29. Когда ребёнок беспокоится, грустит, сердится, он/она ест чаще, чем обычно?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
30. Ребёнок ест ненасытно?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
31. Ребёнок очень быстро ест?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
32. Вы ребёнку даёте сладкие напитки (напитки с добавленным сахаром)?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
33. Ребёнок часто отказывается попробовать новые продукты (пищу, которую он/она еще не ел)
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
34. Ребёнок обычно ест меньше (чем нормально), когда он/она сердится, тревожен или грустен.
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
35. Ребёнку нравится попробовать новые продукты (пищу, которую он/она еще не ел)
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
36. Ребёнок ест меньше (по сравнению с обычным), когда он/она устает
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
37. Ребёнок часто просит пищу/еду?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
38. Если родители разрешат, ребёнок может есть очень много
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
39. Ребёнок не доедает свою порцию (оставляет пищу в миске после еды)
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда

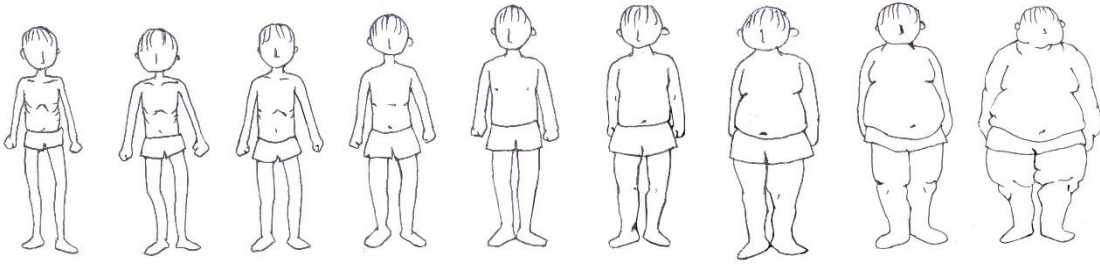
40. Еда обычно занимает 30 минут или более у ребёнка?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
41. Если есть возможность, ребёнок может есть всё время
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
42. Ребёнок ждёт еду с нетерпением (очень рад поесть)
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
43. Ребёнок часто бывает сытым до принятия еды?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
44. Ребёнок ест больше, когда он/она рад(а) (по сравнению с обычным настроением)
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
45. Ребёнок очень быстро насыщается
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
46. Ребёнок обычно ест больше, когда ему/ей нечего делать (по сравнению с нормальным приемом пищи)?
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
47. Даже когда ребёнок сыт, ему/ей все еще нравится находить свою любимую пищу
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
48. Ребёнок не может есть еду, если вы даёте её/ему закуски (закуски) перед едой
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
49. Если родители разрешают, ребёнок может пить очень много сладких напитков
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
50. Когда ребёнку предлагают новую еду, которую он/она никогда не пробовал/ла, он/она часто говорит, что ему/ей не нравится
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда
51. Ребёнок обычно ест очень медленно
1. Никогда 2. Редко 3. Иногда 4. Часто 5. Всегда

Отметьте «X» на соответствующем изображении на следующие вопросы:

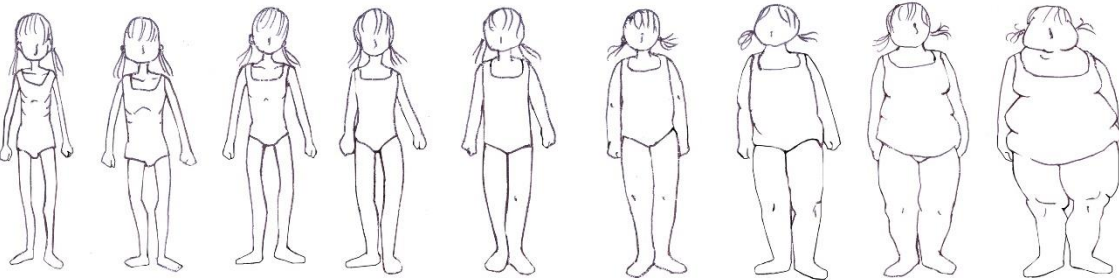
52. Ваш ребёнок – мальчик. Вам нравится какая форма телосложения вашего сына, как любая из ниже? Какую форму тела Вы бы хотели видеть у Вашего сына?



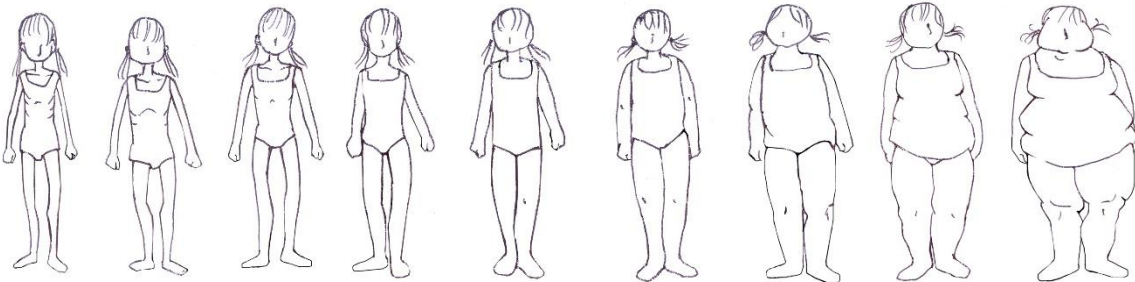
53. Ваш ребёнок – мальчик, Вам нравится какая форма тела вашего сына, как любая из ниже?



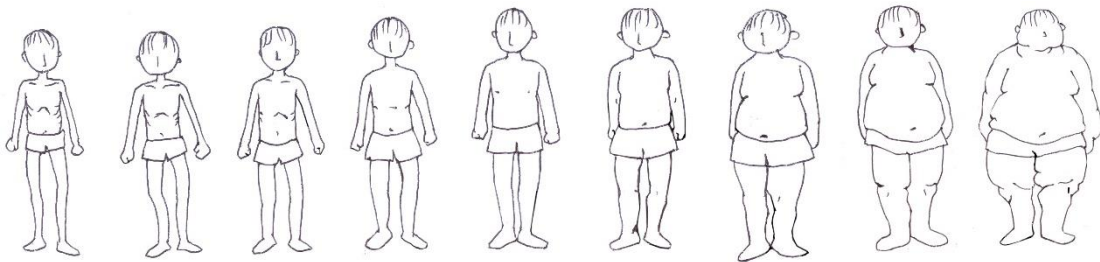
54. Если ваш ребёнок – девочка, на какую из форм телосложения, представленных ниже, похожа форма Вашей дочери?



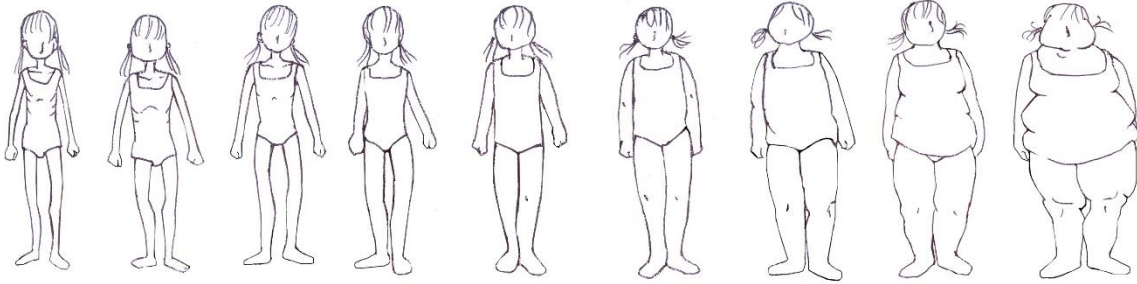
55. Ваш ребёнок – девочка. Вам нравится какая форма телосложения вашейдочки, как любая из ниже? Какую форму Вы бы хотели видеть у Вашей дочери?



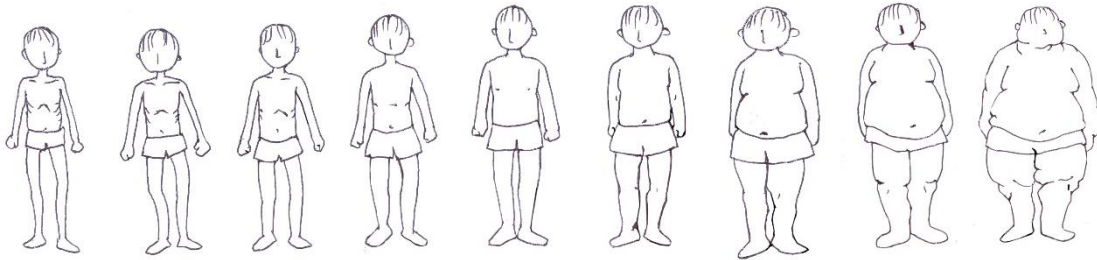
56. Как Вы думаете, какая форма телосложения мальчиков, представленных на рисунках ниже, является самой здоровой?



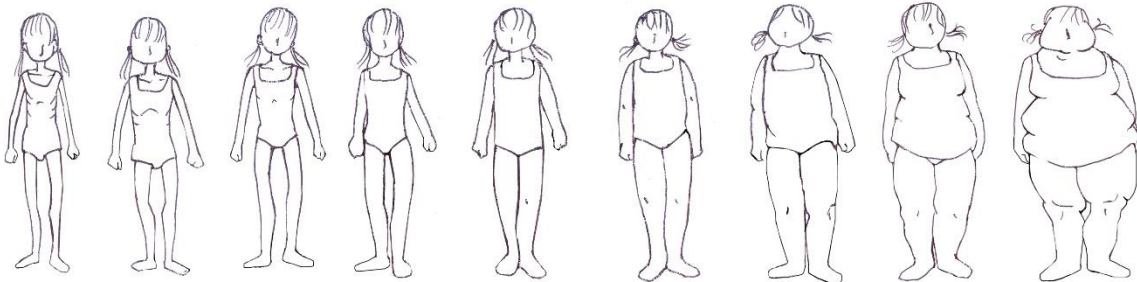
57. Как Вы думаете, какая форма телосложения девочек, представленных на рисунках ниже, является самой здоровой?



58. Как Вы думаете, **какие формы** телосложения мальчиков являются нездоровыми?



59. Как Вы думаете, **какие формы** телосложения девочек являются нездоровыми?



60. Сколько раз Ваш ребёнок болел в течение 12 месяцев? Чем заболел? Где обследовали?

.....

ТАБАКОКУРЕНИЕ

61. Курили ли Вы за 30 дней до вашего брака? (человек, который отвечает на данный опросник?) 1. Да 2. Нет => Перейдите к вопросу 66

62. Сколько сигарет в день вы курили за 30 дней до вашего брака? сигарет/день

63. За 30 дней до вашего брака Вы (человек, который отвечает на данный опросник?)

1. Я не собираюсь бросить курить

2. Я думаю, что я должен бросить курить, но не готов

3. Имею намерение бросить курить

4. Я пользуюсь различными методами для того, чтобы бросить курить.

5. Я уже бросил курение табака.

64. Во время беременности Вы (человек, который отвечает на данный опросник) курили?

1 Да

2. Нет => Перейдите к вопросу 107

65. Во время беременности, сколько сигарет в день Вы выкуривали(человек, который отвечает на данный опросник)? сигареты

66. Во время беременности Вы (человек, который отвечает на данный опросник) планируете бросить курить?

- 1. Я не собираюсь бросить курить
- 2. Я думаю, что я должен бросить курить, но не готов
- 3. Имею намерение бросить курить
- 4. Я пользуюсь различными методами для того, чтобы бросить курить.
- 5. Я уже бросил курение табака.

67. Во время воспитания данного ребёнка вы (человек отвечает на данный опросник) курите?

- 1. Да 2. Нет => Перейдите к вопросу 110

68. Сколько сигарет вы курите за день? сигареты

69. Во время воспитания данного ребёнка вы (человек отвечает на данный опросник) планируете бросить курить?

- 1. Я не собираюсь бросить курить
- 2. Я думаю, что я должен бросить курить, но не готов
- 3. Намерение бросить курить
- 4. Я используюсь методами для бросания курения.
- 5. Я уже бросил табакокурение

УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ

70. Прежде чем жениться, как часто вы (человек, который отвечает на данный опросник) пьете один раз?

- 1. Иногда 2. Еженедельно 3. 2-3 раза в неделю
- 4. ≥ 4 раз в неделю 5. Никогда => Перейдите к вопросу 75

71. Сколько чашек алкогольных изделий Вы выпивали до вступления в брак?.....чашки

72. Как часто Вы (человек, который отвечает на данный опросник) выпиваете 6 или более чашек алкогольных изделий за приём?

- 1. Иногда 2. Ежемесячно 3. Еженедельно
- 4. Ежедневно 5. Никогда

73. Во время беременности, как часто Вы (человек, который отвечает на данный опросник) употребляете? алкоголь?

- 1. Ежемесячно 2. Еженедельно 3. 2-3 раза в неделю
- 4. ≥ 4 раз в неделю 5. Никогда => Перейдите к вопросу 78

74. Сколько чашек алкогольных изделий за один приём Вы выпивали во время беременности?.....чашек

75. 75. Как часто Вы выпивали 6 или более чашек алкогольных изделий за один приём во время беременности?

- 1. Иногда 2. Ежемесячно 3. Еженедельно
- 4. Ежедневно 5. Никогда

76. Во время воспитания данного ребёнка, как часто Вы (человек, который отвечает на данный опросник) пьете одну порцию алкоголя?

- 1. Иногда 2. Еженедельно 3. 2-3 раза в неделю
- 4. ≥ 4 раза в неделю 5. Никогда

77. Во время воспитания данного ребёнка, за 1 раз употребления алкоголя, сколько чашек вы пьете?чашка

78. Во время ухода за данным ребёнком, как часто у вас есть 6 или более чашек алкоголя на один напиток?

1. Иногда 2. Ежедневно 3. 2-3 раза в неделю

4. ≥ 4 раза в неделю 5. Никогда

79. Как Ваш ребёнок чаще ведёт себя?

Гиперактивно: 1. Всегда 2. Иногда 3. Никогда

Застенчиво: 1. Всегда 2. Иногда 3. Никогда

Раздражительно: 1. Всегда 2. Иногда 3. Никогда

Рассеяно: 1. Всегда 2. Иногда 3. Никогда

Беспокойно: 1. Всегда 2. Иногда 3. Никогда

Спасибо, что ответили на вопросы!

Пожалуйста, проверьте и заполните все вопросы, прежде чем отправлять их на рассмотрение.

Искренне благодарю вас!

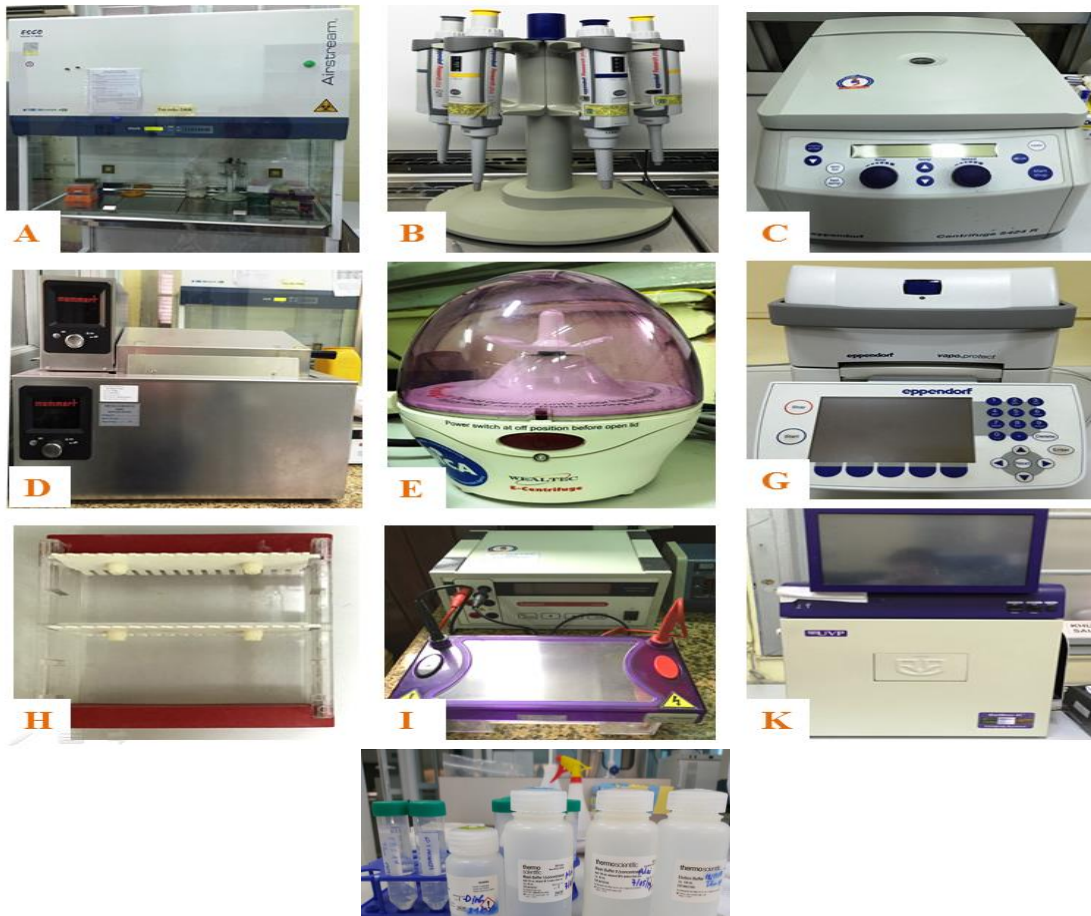
Согласны ли Вы, что Ваши ответы будут использованы для проекта по совершенствованию здоровья детей дошкольного возраста

1. Да

2. Нет

Ваша подпись.....

Приложение Г. Изображения оборудования и приборов, используемых в генетическом анализе



- А. Шкафы биологической безопасности
- В. Пипетки
- С. Машина «spin»
- Д. Машина для отжига
- Е. Машина Minispi
- Г. Машина для ПЦР
- Н. Лунка для электрофореза
- И. Аппарат для электрофореза
- К. Аппарат для гель-дока
- Л Химикаты