

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Ларионова Мария Аркадьевна

**Распространенность и клинико-метаболические особенности ожирения  
у детей и подростков**

14.01.08 - Педиатрия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Коваленко Татьяна Викторовна

Ижевск – 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Актуальные вопросы ожирения в детском возрасте .....	12
1.2. Метаболизм костной ткани, обеспеченность витамином D и ожирение.....	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	40
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	47
3.1. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков в регионе .....	47
3.2. Клинические особенности и трекинг ожирения в детском возрасте.....	63
3.3. Метаболизм костной ткани и обеспеченность витамином D при ожирении у детей .....	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	87
ВЫВОДЫ .....	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	106
ПРИЛОЖЕНИЕ А .....	129
ПРИЛОЖЕНИЕ Б .....	132
ПРИЛОЖЕНИЕ В .....	135

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Научный интерес к изучению распространенности ожирения в детском и подростковом возрасте обусловлен целым рядом факторов: неуклонным ростом числа больных в большинстве стран мира, неблагоприятными долгосрочными последствиями и осложнениями, возможным дебютом заболевания в детстве с прогрессированием его во взрослой жизни [62,80,139]. По данным ВОЗ, в 2016 году в мире от ожирения и избыточного веса страдали 41 миллион детей в возрасте до 5 лет и 340 миллионов детей и подростков в возрасте 5-19 лет [62]. Спектр осложнений ожирения в детском возрасте в современных условиях включает заболевания, которые традиционно считались значимыми для взрослых: нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа, артериальную гипертензию, патологию органов дыхания (в том числе апноэ во сне) и опорно-двигательного аппарата, жировой гепатоз и холелитиаз [42,62,74]. Важно отметить, что осложнения ожирения в детском возрасте являются обратимыми при условии своевременной диагностики и терапии [13].

В последние годы получены данные о распространенности ожирения у детей и подростков в разных регионах РФ со значительными колебаниями показателей – от 2,3% до 14,5% [4,5,14,25,94]. Несмотря на неоднозначность полученных результатов, проведенные исследования доказывают существенное влияние ожирения на показатели здоровья детского населения и констатируют, что истинная его распространенность значительно превышает официальные статистические данные. Оценка региональных закономерностей и динамика эпидемиологических показателей является практически важным моментом для совершенствования медицинской помощи пациентам с ожирением, обеспечения ее качества и доступности.

Одним из актуальных научных трендов при изучении ожирения является оценка эволюции заболевания в течение жизни, что охватывается термином "трекинг". В соответствии с принятой дефиницией, трекинг предполагает стабильность значений ряда факторов в пределах определенного ранга в течение длительного периода времени [80]. Поиск предикторов неблагоприятного прогноза ожирения в последующие годы жизни имеет несомненное значение для разработки обоснованных рекомендаций по наблюдению пациентов детского возраста с ожирением.

В последние годы изучение метаболических особенностей ожирения касается возможности развития нарушений костного обмена с последующим формированием остеопороза и инвалидизирующих осложнений, существенно снижающих качество жизни [28,116,140]. Это научное направление основывается на доказательствах влияния адипокинов – биологически активных соединений жировой ткани – на процессы ремоделирования кости [37,83,120,136]. Взаимодействие между жировой тканью и скелетом представляется в виде гомеостатической системы обратной связи, в которой адипокины и вещества, секретируемые костной тканью, обеспечивают существование оси «кость – жировая ткань» [37,130,161,165].

С метаболизмом кости тесно связаны биологические и клинические эффекты витамина D [21,29,55]. Низкий статус витамина D ассоциируется с нарушением минерализации костной ткани [55,157]. Ожирение и недостаточность витамина D, широко распространенные в детской популяции, могут рассматриваться как потенцирующие факторы с негативным влиянием на костный обмен [57].

Несомненную клиническую значимость представляет разработка рекомендаций по персонализированному амбулаторному наблюдению детей и подростков с ожирением на основе полученных новых данных о клинико-метаболических особенностях заболевания.

Вышеизложенное определяет актуальность проведения настоящего исследования.

### **Степень разработанности темы**

Распространенность детского ожирения активно обсуждается в отечественной и зарубежной литературе. Несмотря на определенные общие закономерности, получены весьма разноречивые данные, обусловленные этническими, географическими и другими условиями, а также методологическими подходами [14,100,112,126]. При этом наименее изученной возрастной группой являются дети грудного и раннего возраста. До настоящего времени эпидемиологические характеристики ожирения у детей в Удмуртской Республике ограничивались данными официальной статистики. Специального исследования, учитывающего распространенность избыточной массы тела и ожирения в зависимости от территории проживания, гендерных и возрастных особенностей и основанного на современных критериях заболевания, рекомендованных ВОЗ, в регионе не проводилось.

Исследования относительно трекинга детского ожирения являются немногочисленными, выполнены преимущественно зарубежными авторами и не раскрывают в полной мере факторов, определяющих эволюцию заболевания в более старшем возрасте [123,168]. Не существует однозначного ответа на вопрос, с какой вероятностью детское ожирение сохранится в подростковом возрасте и взрослой жизни [183,195].

Относительно недавним и на современном этапе мало разработанным вопросом является взаимосвязь ожирения и метаболизма костной ткани [37,83,116,161,165]. Имеющиеся данные по этому вопросу противоречивы, немногочисленны и касаются в основном взрослой популяции пациентов [66,73,98,181]. Вместе с тем, полученные результаты о взаимосвязи процессов жирового и костного гомеостаза диктуют необходимость продолжения подобных

исследований. На настоящий момент отсутствуют однозначные выводы о зависимости параметров костного ремоделирования от степени и продолжительности ожирения, наличия осложнений [190,194]. Наименее изученными эти вопросы остаются у пациентов детского возраста [31,102,130].

### **Цель исследования**

Разработать рекомендации по совершенствованию персонализированного медицинского наблюдения детей с ожирением с учетом клинико-метаболических особенностей.

### **Задачи исследования**

1. Изучить распространенность и заболеваемость ожирением детей 0-17 лет в регионе по данным официальной статистики в динамике за период 2005-2019 г.г. и составить прогноз к 2024 г.
2. Определить истинную распространенность избыточной массы тела и ожирения в детском и подростковом возрасте по результатам специального исследования с учетом территории проживания, гендерных и возрастных характеристик.
3. Оценить клинико-метаболические особенности и трекинг детского ожирения в подростковый возраст, выявить предикторы неблагоприятной эволюции заболевания.
4. Изучить особенности метаболизма костной ткани и обеспеченности витамином D у детей и подростков с ожирением в зависимости от степени, длительности заболевания и наличия осложнений.
5. Разработать рекомендации по совершенствованию персонализированного медицинского наблюдения детей с ожирением в амбулаторных условиях для использования в практическом здравоохранении.

## **Научная новизна**

Впервые получены данные об истинной распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детского населения УР с учетом территории проживания, возрастных и гендерных особенностей. В ходе эпидемиологического исследования показано, что наиболее высокие показатели регистрируются в раннем и препубертатном возрасте, особенно у мальчиков, а также жителей сельских территорий.

Впервые на основании официальных статистических данных за 15-летний период определен прогноз распространенности и заболеваемости ожирением детей и подростков в регионе к 2024 г.

Установлены закономерности трекинга ожирения из детского в подростковый возраст с учетом комплекса факторов: исходного индекса массы тела, гендерной принадлежности, наследственной отягощенности, особенностей пищевого поведения и физической активности. Разработана прогностическая модель для оценки эволюции заболевания, реализованная в виде компьютерной программы «Программа для прогнозирования исходов детского ожирения в подростковом возрасте» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 29 июля 2021 г. №2021662501).

Установлены особенности костного метаболизма при ожирении у детей, проявляющиеся низким уровнем обмена с дисбалансом процессов ремоделирования кости. Приоритетными являются сведения о характере метаболических нарушений костной ткани с учетом длительности заболевания, его степени и наличия осложнений.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные в ходе выполнения исследования региональные данные об особенностях распространенности ожирения среди детского населения

республики с определением прогноза его динамики к 2024 г. позволяют актуализировать проблему для врачей первичного звена и организаторов здравоохранения, могут использоваться при оценке эффективности медицинского наблюдения на основе дальнейшего мониторинга показателей.

Уточнены и расширены представления о трекинге ожирения из детского в подростковый возраст, выявлены предикторы, определяющие исход заболевания. Разработана математическая модель для оценки индивидуального прогноза последующей динамики заболевания.

Доказано определяющее влияние на метаболизм костной ткани длительности ожирения. Более выраженные сдвиги, касающиеся формирования кости и резорбции, отмечены при длительности заболевания более 10 лет. Это определяет целесообразность оценки маркеров ремоделирования кости при длительном течении ожирения у детей.

Предложены подходы к оптимизации персонифицированного медицинского наблюдения детей с ожирением в амбулаторных условиях.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой для проведения диссертационной работы послужили публикации отечественных и зарубежных авторов по теме исследования. При изучении распространенности ожирения объектами исследования явились дети 0-17 лет, проживающие в сельских и городских территориях УР. Специальное обследование с комплексом клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных методов касалось пациентов с ожирением детского и подросткового возраста. Обработка результатов исследования осуществлялась с применением параметрических и непараметрических методов статистики. Полученные данные систематизированы, изложены в главе собственных исследований, сопоставлены с имеющимися литературными сведениями. На основании результатов проведенного



исследования сформулированы выводы, предложены практические рекомендации.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Распространенность ожирения у детей 1-17 лет соответствует 67,1 (на 1000 обследованных), превышает показатели официальной статистики и определяется возрастными, гендерными и территориальными особенностями. Прогнозируется дальнейший рост распространенности и заболеваемости детей ожирением.

2. Факторами, определяющими течение ожирения из детского в подростковый возраст, являются отягощенная наследственность, исходная степень заболевания, характер пищевого поведения, уровень физической активности, гендерная принадлежность.

3. Ожирение в детском возрасте сопровождается низким уровнем костного обмена и дисбалансом в процессах костеобразования и костной резорбции. Определяющее влияние на показатели ремоделирования кости оказывает длительность заболевания.

### **Личный вклад автора**

Автором лично определено направление исследования, проведен поиск и обзор отечественной и зарубежной научной литературы по теме работы. При выполнении диссертационной работы вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Практические рекомендации внедрены в клиническую практику работы БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР», БУЗ УР «Детская городская поликлиника №1 МЗ УР», БУЗ УР «Детская городская клиническая поликлиника №8 МЗ УР», учебный процесс кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.08 – «Педиатрия» (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют формуле специальности (область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней) и области исследований согласно п. 1,3.

## **Апробация работы**

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на VI Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Современные аспекты медицины и биологии» (г. Ижевск, 2017 г.); XX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 2018 г.); VIII (XXV) Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием "Сахарный диабет - пандемия XXI века" (г. Москва, 2018 г.); Региональной образовательной школе Российской Ассоциации Эндокринологов для специалистов Уральского региона (онлайн-конференция, 2020 г.); 54<sup>th</sup> Annual

Meeting European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) (г. Барселона, Испания, 2015 г.); 57<sup>th</sup> Annual Meeting European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) (г. Афины, Греция, 2018 г.).

Апробация работы проведена на заседании проблемной комиссии по педиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России 10.06.2021 г., протокол №1.

### **Публикации результатов исследования**

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 2 в изданиях из перечня ВАК при Минобрнауки России и 2 в журналах, входящих в международную базу данных Web of Science.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Диссертационная работа иллюстрирована 18 таблицами и 15 рисунками. Указатель литературы включает 203 источника, в том числе 100 отечественных и 103 иностранных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Актуальные вопросы ожирения в детском возрасте

Ожирение является актуальной медицинской проблемой в связи с неуклонным ростом числа больных, неблагоприятными последствиями для здоровья и жизненного прогноза, а также малой эффективностью существующих методов лечения [62,139]. Во многом обусловленное особенностями современного образа жизни (качественное и количественное нарушение питания, гиподинамия, нарушение режима сна и отдыха), ожирение на сегодняшний день считается «болезнью цивилизации» и занимает лидирующие позиции среди хронических алиментарно-зависимых заболеваний [12,22,32,61,107,125,139].

Что касается дефиниции, ожирением называется гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме [92]. Указывается, что ожирение является одним из самых распространенных и часто рецидивирующих хронических заболеваний [32].

Ожирение ассоциировано с широким спектром коморбидной патологии, в числе которой артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа, дислипидемия и эндотелиальные нарушения, приводящие в итоге к формированию сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной смертности населения в развитых странах [62,122]. Среди взрослого населения Европейского региона на избыточную массу тела и ожирение ежегодно приходится около 80% случаев сахарного диабета 2-го типа, 35% случаев ишемической болезни сердца и 55% случаев гипертонической болезни [187]. Более редкими, но также актуальными осложнениями ожирения и ассоциированными с ним состояниями являются нарушения полового созревания, желчнокаменная болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, синдром обструктивного апноэ сна, некоторые онкологические заболевания и расстройства

пищевого поведения [32,39,42,62,80]. Риск развития коморбидной патологии существенно выше у тучных взрослых, имевших ожирение в детстве, однако нормализация массы тела ко взрослому возрасту нивелирует этот риск до среднего уровня в популяции [13]. Показана ассоциация между детским и подростковым ожирением и риском развития сахарного диабета 2 типа и кардиоваскулярной смертности во взрослом возрасте [48,108,112].

Избыточный вес и ожирение часто приводят к серьезным психологическим проблемам у подростков и их социальной дезадаптации [53,99]. Подростки, имеющие ожирение, во взрослом возрасте чаще остаются одинокими [184], среди них выше доля бедности [151]. Показана более высокая частота психопатологических расстройств у подростков с избыточным весом, чем у их здоровых сверстников [184,189]. Большое значение для прогноза и терапии заболевания имеют нарушения пищевого поведения, формирующиеся на фоне ожирения. Так, среди подростков с избыточной массой тела нарушения пищевого поведения регистрируются более чем у 90% обследованных (у подростков с нормальным весом – 69%) [54]. При этом для тучных подростков более характерно формирование ограничительного типа пищевого поведения, что впоследствии может приводить к серьезным психическим расстройствам [53].

По данным ВОЗ на 2016 год, в мире более 1,9 млрд взрослых людей имеют избыточный вес, а свыше 650 млн из их числа страдают ожирением [62]. Число людей, страдающих ожирением, с 1975 по 2016 годы выросло более чем втрое [62,139]. Ранее считалось, что проблема избыточного веса в основном затрагивает экономически развитые страны: по данным официальной статистики, в этих регионах ожирением различной степени страдает от 20-30 до 40-60% населения [187]. В США, согласно последним статистическим сведениям, избыточный вес имеется у 64-65% взрослого населения, из них более чем у 35% зарегистрировано ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) [173]. В странах Западной Европы распространенность ожирения также неуклонно растет. В Великобритании

ожирением страдает 17-19% взрослого населения. Особенно заметно частота ожирения нарастает среди представителей так называемого «среднего» класса [187]. В Италии, Франции и Германии избыточная масса тела регистрируется не менее чем у 25% населения [139]. В Японии в настоящее время около 16% населения имеет избыточный вес, а 3,7% страдают ожирением [148].

Реалии сегодняшнего дня меняют это положение. В современном мире все большее значение проблема ожирения приобретает в странах с низким и средним уровнем дохода населения. Уровень распространенности избыточного веса и ожирения в развивающихся странах сегодня на 30% выше, чем в развитых [32,62]. Первые строчки рейтинга стран по уровню ожирения в 2016 году занимали островные государства Тихого Океана, а также страны Ближнего Востока (35-60% населения) [139]. Это обусловлено множеством факторов: потреблением более дешевых продуктов с высоким содержанием жиров, углеводов и солей и низким содержанием витаминов и микроэлементов; повышенной вероятностью неправильного питания в антенатальном периоде, периоде грудного вскармливания и в раннем возрасте; тенденцией к гиподинамии [107,125,126]. Нередко встречается так называемое «двойное бремя болезней»: в то время как продолжают существовать проблемы инфекционных заболеваний и недостаточности питания, появляется и нарастает проблема неинфекционной заболеваемости и ожирения [62].

Стремительно увеличивается распространенность данной патологии в детском возрасте: по оценкам экспертов ВОЗ, в 2016 г. 41 млн детей в возрасте до 5 лет и 340 млн детей и подростков 5-19 лет имели избыточный вес или ожирение. При этом в возрастной группе старше 5 лет распространенность данной патологии резко возросла с 4% в 1975 году до 18% в 2016 [62]. Эксперты ВОЗ полагают, что если эта тенденция сохранится, то к 2022 году в мире от избыточного веса будет страдать больше детей, чем от дефицита массы тела. Тем не менее, нарастание распространенности детского ожирения сейчас происходит в основном за счет развивающихся стран, в то время как в экономически развитых странах ситуация

относительно стабилизировалась [107,112]. Ведущей страной в этом списке является Китай, где показатели распространенности ожирения среди девочек и мальчиков увеличились с 0,5 и 0,2% соответственно в 1985 году до 18,2% и 6,6% соответственно в 2014 году [171,175]. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в 2015 году в Шанхае, распространенность избыточного веса и ожирения составила 18,1% и 8,6% соответственно, при этом авторы отметили значительные различия между распространенностью, определенной с помощью китайских стандартов и стандартов ИОТФ (международные рекомендации) [175]. В странах Восточной Европы (Болгария, Хорватия, Чехия, Венгрия, Латвия, Литва и т. д.) и Турции распространенность ожирения и избыточной массы тела находится в диапазоне 14,4–19,2% среди мальчиков и 11,8–17,6% среди девочек [128,133,170]. В 2016 г. самая высокая распространенность ожирения в детском возрасте наблюдалась в ряде островных государств и составила 25,4% у девочек и 22,4% у мальчиков [62]. Среди стран с самым высоким уровнем доходов список возглавляют США: распространенность ожирения у детей и подростков резко возросла в период между 1970 и 2000 годами (с 6,5 до 18,0% у детей, с 5,4 до 18,4% у подростков) и уже длительное время остается примерно на том же уровне [174]. В экономически развитых странах Северной Европы (Швеция, Дания, Норвегия) распространенность ожирения среди детского населения остается относительно стабильной среди коренного населения и заметно растет среди иммигрантов [176]. В европейском регионе наиболее высокие показатели зарегистрированы в Греции, Мальте и Великобритании (до 16,7%).

Однако проведенные эпидемиологические исследования показывают, что истинная частота ожирения существенно выше данных официальной статистики [173,175,176].

В Российской Федерации официальная статистика располагает данными о распространенности ожирения (среди детского населения ведется с 2013 года), избыточная масса тела не регистрируется. За 5 лет распространенность ожирения у детей 0-14 лет выросла с 10,8 до 12,6 на 1000 населения соответствующего

возраста, у подростков – с 25,0 до 32,1 на 1000 населения соответствующего возраста [22,32]. По официальным данным, наиболее высокие показатели традиционно отмечаются в Ульяновской области и Республике Алтай, самые низкие – в Республике Ингушетии и Чеченской Республике [159]. Однако известно, что официальные статистические сведения зачастую в большой степени зависят от доступности и качества медицинской помощи в регионе и учитывают в основном пациентов, самостоятельно обратившихся за медицинской помощью [32]. Составить впечатление о реальной ситуации помогают эпидемиологические исследования.

В России масштабных многоцентровых эпидемиологических исследований, которые позволили бы аргументировано говорить о среднем показателе распространенности избыточной массы тела и ожирения среди населения, практически не проводилось. По результатам эпидемиологического исследования, проведенного еще в 80-е годы в СССР, ожирением страдали 26% жителей Москвы и Московской области [61]. Согласно исследованию 2000 г., около 30% россиян трудоспособного возраста имеют ожирение и 25% - избыточную массу тела [76]. В 2013 году межнациональной исследовательской группой проведено глобальное изучение распространенности избыточного веса и ожирения в 188 странах мира, в том числе и в России. Согласно результатам этого исследования, избыточный вес имеют 59% женщин и 54% мужчин старше 20 лет, проживающих на территории Российской Федерации, ожирением страдают 28,5 и 15% соответственно [159].

Немногочисленные отечественные эпидемиологические исследования среди детского населения России (2014-2020 г.г.) показывают, что распространенность избыточной массы тела и ожирения варьирует в широких пределах [4,6,16]. Так, избыточная масса тела зарегистрирована у 18,7 - 22,0% обследованных, ожирение - у 4,7 - 14,5% [65,70,71,78]. Это существенно выше данных официальной статистики, что, на наш взгляд, связано с целым рядом субъективных факторов: отсутствие должного внимания педиатров первичного звена к проблеме



ожирения, дефекты статистического учета, недостаточная медицинская грамотность населения.

Мультицентровое исследование, выполненное в РФ и охватывающее более 5000 детей в возрасте 5, 10 и 15 лет, ещё раз актуализировало проблему детского ожирения. По его результатам, опубликованным в 2014 г., установлено, что распространенность избыточной массы тела составила 19,9%, ожирения - 5,6% [77].

Необходимо констатировать, что эпидемиологические исследования среди детского населения РФ охватывали не более 5000 обследованных, лишь в одном из них когорта представлена 10000 детей и подростков [94]. В Удмуртской Республике подобных масштабных эпидемиологических исследований не проводилось. Вместе с тем, учет региональных закономерностей в динамике основных эпидемических показателей и их прогнозирование является практически важным моментом для совершенствования организации медицинской помощи пациентам с ожирением, обеспечение ее качества и доступности, управления финансовыми потоками, идущими на медицинские программы целевого назначения.

В мировых и отечественных эпидемиологических исследованиях показано, что в структуре детского ожирения доминирует I степень заболевания (60-75%) [31], III и IV степени ожирения регистрируются достаточно редко, их суммарная доля в структуре заболевания в разных исследованиях достигает 10-15% [5,16,22,67]. Несмотря на высокую распространенность избыточной массы тела и I степени ожирения, проблемным моментом, по нашему мнению, является низкая обращаемость пациентов за медицинской помощью: по данным А.В. Картелишева и соавт. - не более 5,5% из указанной группы [32]. Это приводит к отсутствию своевременной диагностики и адекватной вторичной профилактики прогрессирования заболевания.

Весьма противоречивыми являются зарубежные и отечественные литературные данные о распространенности ожирения среди городского и

сельского детского населения. По сведениям В.А. Петерковой, в России ожирением страдают 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% городских жителей [71]. Более высокая распространенность ожирения среди детского населения городов отмечена также в Китае, Греции и Камбодже [171,175,176]. Напротив, среди детского населения США и Камеруна наблюдается выраженное преобладание частоты ожирения и ассоциированных с ним нарушений углеводного обмена в сельских местностях [172,174]. В ряде исследований рассматривается влияние худшего социально-экономического положения населения сел и поселков, что обуславливает выбор более дешевых пищевых продуктов, обладающих высокой калорийностью при меньшей биологической ценности [18,33,45,68]. Также отмечено, что сельские подростки в целом больше подвержены хроническим эмоциональным стрессам и демонстрируют большую приверженность к продуктам группы «fastfood» [33]. Эти факты аргументируют более высокую распространенность ожирения у детей в сельских территориях [133]. Следует отметить, что в некоторых странах не было обнаружено различий в частоте ожирения между городскими и сельскими детьми [128].

До настоящего времени неоднозначным является вопрос относительно гендерных особенностей ожирения в детском возрасте. В исследованиях приводятся данные о более высокой его частоте как у мальчиков - до 1,7-9,1% [6,15,64,160], так и у девочек - в пределах 2,0-6,5% [93,119]. Китайские эпидемиологические исследования показывают однозначно большую распространенность ожирения, в том числе высоких степеней, среди мальчиков [126,171,175]. В некоторых регионах Ближнего Востока, напротив, отмечено преобладание девочек среди детского населения, страдающего ожирением [170]. В то же время имеются публикации об отсутствии гендерных различий в распространенности ожирения [126]. В нескольких исследованиях отмечено возрастание в последние годы числа девочек-подростков с ожирением [15,165], что является плохим прогностическим признаком с точки зрения дальнейшего

нарастания распространенности ожирения в России, так как материнская тучность в значительной степени оказывает влияние на формирование ожирения у ребенка [32]. Как показывают некоторые литературные источники, проблема ожирения у мальчиков просто игнорируется как самими пациентами, так и их родителями [121], что, несомненно, способствует его высокой распространенности и прогрессированию из-за отсутствия адекватных профилактических и лечебных мероприятий.

Противоречивы и данные относительно возрастных периодов, когда распространенность ожирения и избыточного веса достигает пиковых значений. В исследованиях, проведенных в Российской Федерации в начале 2000-х г.г., констатировано, что наиболее часто ожирение манифестирует в пубертатном периоде, и максимальная распространенность этого заболевания отмечается среди подростков [32,65,86]. Вместе с тем, группа исследователей под руководством В.А. Тутельяна (2014 г.) показала меньшую распространенность избыточной массы тела (17% у мальчиков и 11,5% у девочек) и ожирения (3,9% у мальчиков и 2,2% у девочек) у 15-летних подростков в сравнении с 5- и 10-летними детьми [77]. Китайские исследователи отметили достоверно большую частоту ожирения у детей 7-12 лет (20,3%) по сравнению с подростками 13-17 лет (9,6%) [175]. Аналогичную тенденцию отмечают тайваньские ученые [126]. Данная особенность объясняется, по-видимому, большей озабоченностью подростков своим внешним видом и состоянием здоровья [85,156], а также физиологическим пиком роста в 14-16 лет [67].

Имеются сообщения о смещении пика распространенности избыточного веса и ожирения на более ранний возраст [13,22]. В проекте «Китайского наблюдения за состоянием питания и здоровьем детей» показана достаточно высокая распространенность избыточной массы тела у детей первого года жизни (8,3-13,0%) и в возрасте 4-5 лет (15,9%), в то же время для детей старше 6 лет этот показатель составил 9,6% [175]. В ряде исследований так называемые "периоды округления" рассматриваются как критические для накопления жировой массы на

фоне интенсивного роста ребенка, что является предрасполагающим фактором для манифестации ожирения в возрасте до 3 лет и старше 7 лет [13,26].

Изучение предикторов и факторов, обуславливающих развитие ожирения, позволило охарактеризовать его как многофакторное заболевание, в генезе которого имеет значение взаимодействие генетических и негенетических причин [92]. Наиболее частый вариант ожирения в детском возрасте – конституционально-экзогенное ожирение – связан с избыточным поступлением калорий в условиях гиподинамии и наследственной предрасположенности [32].

Избыточному накоплению жировой ткани в грудном возрасте способствуют многие факторы: избыточное питание матери во время беременности, нерациональное искусственное вскармливание, приводящее к перекорму ребенка, раннее и нерациональное введение прикорма [23,26,32,63]. Исследователи отмечают тенденцию к увеличению числа матерей, имеющих избыточный вес во время беременности, и новорожденных с большим весом для гестационного возраста, что рассматривается как фактор риска для развития ожирения в последующем [60,67]. Исследование ВОЗ в европейском регионе в 2015-2017 г.г. доказало, что грудное вскармливание в течение как минимум первого полугодия жизни может считаться важным фактором профилактики развития ожирения [107].

Питание детей раннего возраста, как указывает О.К. Нетребенко и соавт. [60], в меньшей степени контролируется педиатрами и в большей степени связано с привычками и характером питания в семье. Многих родителей радует, если ребенок много и охотно ест [26]. В исследовании практики вскармливания детей раннего возраста, проведенном Институтом питания и представленном А.К. Батуриным и соавт. [7], были выявлены существенные нарушения, наиболее частыми среди которых являются: наличие в детских рационах колбасы и сосисок (23,4%), снижение потребления свежих овощей (35%) и фруктов (15%), ежедневное потребление сахара и кондитерских изделий (65,5%), что

программирует развитие ожирения. Для российской когорты детей раннего возраста характерно также высокое потребление белка, преимущественно молочного [60]. Известно, что повышенное потребление белка увеличивает продукцию инсулина и инсулиноподобного ростового фактора 1, обладающих адипогенным действием и увеличивающих риск развития ожирения [69]. Избыточное потребление белка в раннем возрасте является предпосылкой к развитию ожирения в 7 лет [60]. Отсутствие настороженности родителей к ожирению в дошкольном возрасте, отмеченное рядом исследователей [11,32], может способствовать развитию его высоких степеней в последующие годы.

В подростковом возрасте предрасполагающими факторами для развития и прогрессирования ожирения являются нарушения режима питания, преобладание в рационе продуктов глубокой переработки (полуфабрикаты, снеки), привычка употреблять пищу «на ходу», за просмотром телевизора или компьютера [11,54]. Большое значение имеют социокультурные особенности, что выражается в повышенной потребности получать удовольствие от еды, увеличении частоты употребления продуктов из категории «fast-food» до 1-2 раз в неделю [53]. Стоит отметить более высокую, чем в других возрастных группах, распространенность нарушений пищевого поведения [17,27,53].

Сравнительно мало изученным направлением является трекинг детского и подросткового ожирения во взрослую жизнь. В соответствии с принятой дефиницией, трекинг предполагает стабильность значений факторов риска в пределах определенного ранга в течение длительного периода времени [80]. Иначе говоря, трекинг определяется как предсказуемость значений факторов риска в будущем на основании предшествующих их измерений. Трекинг чаще всего оценивают посредством вычисления коэффициента корреляции между двумя последовательными измерениями одних и тех же показателей или подсчета доли лиц, которые сохраняют свою позицию в одном и том же ранге на протяжении всего периода наблюдения [80,195].

Следует признать, что исследования относительно трекинга детского ожирения являются немногочисленными, выполнены преимущественно зарубежными авторами и не раскрывают в полной мере факторов, определяющих эволюцию заболевания и его осложнений в более старшем возрасте [79,123,167,168].

Известно, что избыток веса в детском возрасте предрасполагает к ожирению у взрослых. Как указывают В.А. Петеркова и соавт., 30-50% детей, страдающих ожирением, сохраняют это заболевание во взрослой жизни [71]. Исследование, проведенное в Швеции, показало, что 60% детей, имеющих избыточную массу тела и ожирение в 5,5 лет и 44% детей, имеющих избыточную массу тела и ожирение в 2,5 года, сохраняли эту же патологию в возрасте 20 лет [168]. В китайском проспективном исследовании доля детей, сохранивших ожирение во взрослом возрасте, достигала 80%. Эти же авторы показали более высокий риск сохранения ожирения у мальчиков 10-13 лет [123]. В исследовании, выполненном в Северной Норвегии, доказана более сильная ассоциация между избыточной массой тела и ожирением в 5-7 и 15-17 лет (63,0%), чем в 2-4 года и 15-17 лет (39,3%) [195].

В настоящее время обсуждаются предикторы сохранения ожирения у детей и его трекинга во взрослую жизнь. Так, накапливаются данные о наиболее вероятном сохранении ожирения в случае наличия заболевания у детей в более старшем возрасте. Процент пациентов, остающихся в той же весовой категории в последующие годы и во взрослой жизни, колеблется от 25,0 - 27,3% при ожирении в 3-6-летнем возрасте до 50,0 - 71,4% при ожирении в 15-18 лет [79,123,168,183]. По данным В.Б. Розанова и соавт., избыточная масса тела и ожирение с дебютом в раннем подростковом возрасте с достаточным постоянством (более чем в 50,0%) сохраняются во взрослом состоянии [75].

Также важно знать, сохраняется ли ожирение, возникшее в грудном возрасте, в последующей жизни ребенка. На этот вопрос однозначного ответа не существует. Часть исследований показывает, что избыток массы тела на первом

году жизни никак не коррелирует с ожирением в более старшем возрасте [26,125]. Другие исследователи утверждают, что раннее ожирение не только прогрессирует в дальнейшем, но и особенно плохо подвергается терапии [13,168]. Приводятся доказательства, что интенсивный рост ребенка на первом году жизни является достоверным фактором риска развития ожирения в дальнейшем и, вероятнее всего, объясняется перекормом с формированием патологических пищевых привычек [167]. В дальнейшем привитые на первом году жизни пищевые привычки приводят к увеличению отложения жировой ткани и манифестации ожирения [7].

Высказывается точка зрения, что трекинг ожирения из детства во взрослую жизнь намного сильнее в случае высоких степеней ожирения, а также отягощенной наследственности [75,168,195].

Что касается диагностики ожирения, основным клиническим аргументом является регистрация избыточного накопления жировой ткани в организме.

Поскольку оценка непосредственного содержания жировой ткани в организме связана с определенными сложностями, наиболее информативным методом диагностики ожирения у детей в настоящее время является определение индекса массы тела (ИМТ) с последующим расчетом стандартного отклонения ИМТ (SDS – standart deviation score). Доказана корреляция ИМТ с количеством жировой ткани в организме как у детей, так и у взрослых [127]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ для диагностики применяются следующие критерии [62,202]: SD ИМТ от +1,0 до +2,0 – избыточная масса тела; SD ИМТ более +2,0 – ожирение.

В рекомендациях ВОЗ и большинства зарубежных стран классификация ожирения по степеням не применяется. В России используется классификация В.А. Петерковой и соавт., 2014 г. [92]: SD ИМТ 2,0 – 2,5 – I степень; SD ИМТ 2,6 – 3,0 – II степень; SD ИМТ 3,1 – 3,9 – III степень; SD ИМТ 4,0 и более – IV степень.

Доминирующей формой заболевания в детском возрасте является простое (экзогенно-конституциональное) ожирение [92]. Гораздо реже диагностируются другие формы – гипоталамическое, моногенное, синдромальное, ятрогенное, при нейроэндокринных заболеваниях [32,92].

Как указывалось выше, ожирение ассоциировано со значительными проблемами со здоровьем и является фактором риска заболеваемости и ранней смертности взрослых. Однако многие из этих состояний начинаются уже в детском возрасте и обусловлены инсулинорезистентностью, которая является одним из ведущих метаболических нарушений при ожирении [9]. В числе осложнений ожирения у детей на современном этапе - заболевания, которые всегда считались характерными для взрослых: нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, патология органов дыхания (в том числе апноэ во сне) и опорно-двигательного аппарата, жировой гепатоз и холелитиаз [32,42,62]. Известно, что ожирение, дебютировавшее в детском возрасте, предрасполагает к более раннему наступлению метаболических осложнений [71], а нарушения метаболизма, развивающиеся при ожирении в детском возрасте, способны сохраняться в течение всей жизни человека [42,48,50]. Несмотря на это, важно отметить, что осложнения ожирения в детском возрасте являются обратимыми при условии своевременного начала терапии [13].

Изучение особенностей углеводного обмена при ожирении в детском возрасте проводится в контексте ассоциации заболевания с сахарным диабетом 2 типа [2,32,50,80]. Показана прямая корреляция между степенью избытка массы тела и частотой нарушений толерантности к глюкозе [173].

Многими исследованиями доказано, что среди детей, страдающих ожирением, регистрируются повышенные уровни липидов крови и их фракций, причем наличие дислипидемии не зависит от возраста и в большей степени связано со степенью избытка массы тела [32,42,50,94]. Повышение уровня ТГ у пациентов с ожирением является маркером избыточного накопления жира и косвенным показателем вторичной гиперинсулинемии [51]. Этот факт объясняет



возникновение ряда осложнений заболевания со стороны гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем: избыток метаболитов липидов в клетках органов и тканей может приводить к дистрофическим изменениям [191].

Основу терапии ожирения у детей составляет комплекс мероприятий, включающих диетотерапию, коррекцию пищевого поведения, адекватные физические нагрузки [80,92]. В этом контексте наиболее перспективным является мотивационное обучение с привлечением родителей в Школе ожирения [5,60,82].

Традиционный подход к диетотерапии ожирения подразумевает постепенный перевод пациента на субкалорийную или гипокалорийную диету с ограничением энергетической ценности суточного рациона на 10-50% в зависимости от степени заболевания (в основном за счет редукции углеводов) [32]. Соблюдение этих правил требует от пациента и его родителей не только сильной мотивации, но и специальных знаний по правильному подсчету калорий в домашних условиях, поскольку диета назначается на длительный срок (не менее 6-12 месяцев). Исследования показывают, что эффективность подобной рестриктивной диетотерапии в долгосрочной перспективе невысока: снизить массу тела и удержать ее получается не более чем у 5-10% пациентов [82]. Современным трендом в диетологии детского ожирения является нормокалорийный рацион с необходимым минимумом жиров, составленный с учетом вкусовых предпочтений ребенка [92].

Следует отметить, что в результате снижения массы тела у детей с ожирением на фоне диетотерапии отмечаются существенные положительные сдвиги показателей липидного и углеводного обмена, снижается инсулинорезистентность [23,32,74]. У тучных детей, соблюдающих диетические рекомендации в течение года, снижается риск формирования сердечно-сосудистой патологии и увеличивается продукция серотонина [156,189].

Коррекция пищевого поведения является одним из наиболее современных и перспективных направлений в терапии ожирения. Основным методом является поведенческая терапия, направленная на постепенное изменение образа жизни

пациента и его семьи, снижение пищевой мотивации, устранение взаимосвязи между эмоциональным дискомфортом и приемом пищи [5,23,32,80,156]. Важным требованием, позволяющим обеспечить эффективность этого метода, является мультидисциплинарный подход с необходимостью участия психолога или психотерапевта [5,80].

Адекватная физическая нагрузка является важным компонентом здорового образа жизни и комплексной терапии детей и подростков с ожирением. Эксперты ВОЗ рекомендуют не менее 60 минут ежедневной физической активности, причем для снижения веса большая часть нагрузок должна быть аэробной [62]. Занятия физкультурой, особенно на начальном этапе, требуют от пациента волевых усилий и преодоления "психологического барьера" [5,11,23,156], вследствие чего достаточно редко выполняются в должном объеме. Имеются сведения, что при отсутствии физических нагрузок терапия ожирения неэффективна у 30% детей [5].

Что касается медикаментозных и хирургических методов терапии ожирения, то в педиатрической популяции они весьма ограничены. Фармакотерапия рекомендуется при неэффективности мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, и разрешена с 12-летнего возраста [92]. Препаратами, разрешенными для лечения ожирения у детей, являются орлистат и зарегистрированный в 2021 г. в РФ лираглутид [80,92]. Бариатрическая хирургия может быть рекомендована подросткам с морбидным ожирением с ИМТ более 35-40 кг/м<sup>2</sup> при неэффективности консервативных методов лечения [92].

Для оценки эффективности терапии и динамики заболевания в настоящее время предложены следующие критерии: в краткосрочной перспективе положительным результатом является удержание SD ИМТ на одном уровне в течение 6-12 месяцев, а в долгосрочной - снижение SD ИМТ и постепенное достижение показателей избыточной массы тела и нормальной массы тела [80].

Многочисленные исследования показывают, что традиционный подход к лечению ожирения у детей, включающий рекомендации по диетотерапии и физической нагрузке, к сожалению, нередко оказывается неэффективным при долгосрочном наблюдении [5,32]. Так, Р.М. Ахмедова и соавт. выявили, что у 63,4% пациентов, получавших традиционное лечение в течение 12 месяцев, ИМТ продолжал увеличиваться, в то время как среди детей, посещавших "Школу снижения веса" и получавших комплексный подход, у 66,6% наблюдалось снижение ИМТ [5]. Это свидетельствует о необходимости комплексной терапии ожирения с использованием инновационных обучающих методов и регулярным врачебным контролем.

Таким образом, ожирение является одной из актуальных проблем детского здравоохранения, определяющих показатели здоровья педиатрической популяции. Представляется важным изучение региональных особенностей истинной распространенности избыточной массы тела и ожирения в разных возрастных группах детей с учетом гендерных особенностей. Перспективным и малоизученным направлением является эволюция заболевания при взрослении пациентов с выделением наиболее значимых предикторов, ее определяющих.

## 1.2. Метаболизм костной ткани, обеспеченность витамином D и ожирение

Остеопороз – одно из наиболее распространенных метаболических заболеваний скелета, клиническая значимость которого определена ВОЗ в связи с высокой распространенностью и инвалидизирующими последствиями [1,34]. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями, остеопороз определяется как метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [34].

Традиционно остеопороз рассматривался исследователями как патология, развитие которой имеет возрастные закономерности с нарастанием частоты после 40 лет [1]. Возможность развития остеопороза в детском и подростковом возрасте, особенно при различной соматической патологии, начала изучаться относительно недавно, что позволило актуализировать проблему метаболических заболеваний костной ткани в детской популяции [3,28,52]. В работе Л.И. Беневоленской и соавт. [3] частота нарушений минеральной плотности костной ткани у подростков 15-18 лет, определенной при помощи рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии (DEXA), составила 37,9-47,0% (при исследовании некоторых участков скелета - до 58,0%), по данным Л.А. Щеплягиной и соавт. [52], у детей 11-16 лет – 59,2%. Показано, что наибольшее значение для формирования костной массы имеют следующие факторы: рост, вес и индекс массы тела, регулярность и интенсивность физических нагрузок, уровень потребления кальция, у девочек дополнительно возраст менархе [3,28].

Остеопороз рассматривается как многофакторное заболевание [1,34]. Выделяют первичный остеопороз как самостоятельное заболевание и вторичный, развивающийся в результате хронической соматической патологии [34]. Риск развития остеопороза зависит от комплекса факторов, в числе которых можно выделить не только генетические, но модифицируемые – образ жизни, особенности питания и физическая активность [34,165].

Патогенетическими механизмами развития ОП являются нарушения метаболических процессов в костной ткани [1,34]. Известно, что костная ткань является динамичной системой, постоянно обновляющейся в течение всей жизни человека [1]. Взаимосвязанные процессы костной резорбции и костеобразования, функцией которых является поддержание скелетного баланса и сохранение механической устойчивости кости, называются костным ремоделированием [1,28,165]. Процесс костного ремоделирования проходит в несколько фаз: активация, резорбция, реверсия, остеогенез. На каждом этапе ведущая роль принадлежит определенным клеточным элементам костной ткани: на этапе костной резорбции – остеокластам, на этапе костеобразования – остеобластам [1,19]. Остеобласты являются производными мезенхимальных клеток-предшественников. Их основная функция - синтез белков органического матрикса (остеокальцина, коллагена, гликозаминогликанов, остеоонектина) [1], также они участвуют в обмене кальция и фосфатов. Наиболее специфическим протеином остеобластов считается остеокальцин [19,152]. Основным ферментом остеобластов - щелочная фосфатаза (ЩФ) [19,38]. Остеобласты синтезируют коллагеновые фибриллы, образуя некальцинированную костную ткань, которая в дальнейшем подвергается минерализации. Остеокласты относятся к тканевым (костным) макрофагам и содержат большое количество протеолитических ферментов, участвующих в разрушении коллагена и деминерализации матрикса [1,116,165].

В физиологических условиях процессы образования и резорбции костной ткани сбалансированы [1,28,165]. Низкий или высокий уровень костного обмена с относительным преобладанием костной резорбции или снижением костеобразования, нарушением баланса фаз костного ремоделирования приводит к формированию остеопороза [1].

В детском возрасте основной особенностью костного метаболизма является положительный костный баланс - преобладание процессов костеобразования над процессами резорбции кости [28]. В периоды полуростового (5-6 лет) и ростового (11-13 лет) скачков темпы костеобразования значительно превалируют над

темпами резорбции, вследствие чего отмечается быстрый рост скелета, сопровождающийся накоплением костной массы [28,31]. В возрасте 7-10 лет и в постпубертатном периоде (14-16 лет) процессы костного ремоделирования относительно уравниваются, что выражается в замедлении скорости роста [28]. Во время ростовых скачков неблагоприятные факторы (вынужденный постельный режим, нарушения питания, некоторые инфекционные и соматические заболевания) [28,31,186] могут оказать отрицательное влияние на строение кости и баланс костного ремоделирования [132,186], что в перспективе может приводить к формированию остеопороза.

Диагностический поиск при остеопорозе предполагает лабораторный этап с исследованием фосфорно-кальциевого обмена и, что наиболее информативно, биохимических маркеров костеобразования и костной резорбции [19,38]. Наиболее показательным и чувствительным маркером костеобразования считается уровень в крови остеокальцина (ОК) - костного глутаминового белка, синтезируемого остеобластами [19,38,117,152], костной резорбции - продуктов деградации коллагена I типа в крови (С-концевые телопептиды или  $\alpha$ - и  $\beta$ -CrossLaps) [19].

Необходимо отметить, что уровень маркеров костного метаболизма не является основанием для установления диагноза остеопороза, однако раскрывает патогенетические механизмы его формирования [1].

С позиций современных знаний в качестве одного из факторов риска формирования ОП рассматривается ожирение. Однако имеющиеся по этому вопросу данные немногочисленны, неоднозначны и противоречивы и касаются преимущественно взрослой популяции пациентов.

Исторически ожирение считалось полезным для костной ткани из-за положительного эффекта механической нагрузки (в данном случае обусловленной повышенной массой тела) на процессы костеобразования [66,190]. Механическая нагрузка стимулирует формирование кости путем уменьшения апоптоза и

увеличения пролиферации и дифференцировки остеобластов и остеоцитов [134]. Так, известно, что масса тела / индекс массы тела (ИМТ) положительно коррелируют с минеральной плотностью кости / массой кости [190], низкая масса тела / низкий ИМТ являются фактором риска для низкой костной плотности и повышенной потери костной массы у людей [116].

Однако на сегодняшний день неясно, превышает ли положительный эффект отрицательные воздействия избыточной жировой массы на кость. Так, недавние сообщения показали, что увеличение жировой массы связано с низкой минеральной плотностью кости [181]. В исследовании 60 пациенток в возрасте 10-19 лет процент жира в организме коррелировал с неоптимальным достижением максимальной массы кости [132]. Установлено, что высокая степень ожирения связана с повышенным риском переломов костей [105,166].

Выявление патофизиологических отношений между ожирением и костным метаболизмом является сложной задачей, и потому продолжает оставаться активной областью изучения [190]. В то время как экспериментальные данные свидетельствуют об однозначном негативном влиянии ожирения на метаболизм кости [116], клинические исследования продолжают оставаться спорными [102,104,132,146].

Ожирение, по-видимому, влияет на метаболизм кости несколькими путями и, в частности, посредством клеточных факторов [116]. Поскольку адипоциты и остеобласты происходят из общей мультипотентной мезенхимальной стволовой клетки, при активном липогенезе дифференцировка клеток-предшественников может смещаться в сторону адипоцитов, приводя к дефициту остеобластов, что, в свою очередь, вызывает снижение активности костного метаболизма [140]. Эта гипотеза подтверждается экспериментальными данными, свидетельствующими о том, что агенты, ингибирующие адипогенез, стимулируют дифференцировку остеобластов, и наоборот, те, которые ингибируют остеобластогенез, усиливают адипогенез. [116]. Снижение остеобластогенеза костного мозга со старением обычно сопровождается усилением адипогенеза костного мозга [181].

Известна информация, что ожирение связано с хроническим воспалением [95]. Жировая ткань рассматривается в качестве активного эндокринного органа, способного продуцировать значительное количество цитокинов как про-, так и противовоспалительного действия [37,83]. К первой категории относятся TNF- $\alpha$ , IL-6, лептин. Именно провоспалительные цитокины способны опосредовать нарушения метаболизма костной ткани, вмешиваясь в процессы костеобразования и костной резорбции [83,120,130]. Хроническое воспаление и повышенные провоспалительные цитокины вызывают резорбцию кости и потерю костной массы [1,28,116]. Повышенные циркулирующие и тканевые провоспалительные цитокины при ожирении могут способствовать активности остеокластов и резорбции кости, модифицируя систему RANK / RANKL / OPG, которая является важным звеном в обеспечении баланса между процессами костной резорбции и костеобразования [116,130,136,140,165].

Адипонектин является цитокином, секретируемым адипоцитами, и обладает противовоспалительным действием. На животных моделях обнаружено, что адипонектин ингибирует остеокластогенез, уменьшает резорбцию кости и увеличивает массу кости [116]. Показано, что тучные субъекты имеют низкие концентрации адипонектина в сыворотке по сравнению с субъектами без избыточной массы тела [115,130].

Таким образом, экспериментальные и клинические исследования показали, что ожирение связано с аномальной продукцией цитокинов, активацией воспалительных сигнальных путей, и эти процессы ответственны за развитие и прогрессирование заболеваний, связанных с ожирением, в том числе остеопороза.

Влияние избыточной массы тела и ожирения на костный метаболизм может быть обусловлено и другими биологически активными веществами. Рассматривается вопрос об участии в процессах костного ремоделирования инсулина, уровень которого часто повышен при ожирении [103,130,192]. Сообщается о позитивной взаимосвязи при ожирении между уровнем инсулина и минеральной плотностью кости [130]. Это объясняется тем, что гиперинсулинемия



у пациентов с ожирением обычно ассоциирована с повышенным уровнем продукции жировой тканью половых гормонов, которые, в свою очередь, снижают активность остеокластов и увеличивают активность остеобластов, что приводит к повышению плотности кости [161]. Вместе с тем, получены противоположные результаты, свидетельствующие о снижении минеральной плотности кости у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа [103,192].

Приводятся сообщения, что при ожирении существенно повышается продукция глюкокортикоидов и минералокортикоидов надпочечниками в результате хронического оксидативного стресса и воспаления [37,161], что может оказывать значительное влияние на метаболизм костной ткани.

Существенное влияние на костный метаболизм может оказать питание. Так, высокое содержание насыщенных жиров в рационе, препятствует всасыванию кальция в кишечнике [134]. Избыток в питании при ожирении простых углеводов сопровождается низким потреблением полиненасыщенных жиров и высококачественного белка, то также ухудшает усвоение кальция [128,144].

Важными с практической точки зрения являются сведения об изменениях в кальций-регулирующей системе, появляющихся на фоне мероприятий по коррекции веса [31,73]. Отдельные исследования показывают, что снижение массы тела может рассматриваться как независимый фактор развития остеопороза [34,115], что может потребовать проведения коррекции в процессе терапии. Помимо многих неоспоримых благоприятных последствий для здоровья, потеря веса может способствовать активации обмена костной ткани и вызывать снижение минеральной плотности кости [1,115].

Можно констатировать, что полученные на сегодняшний день научные данные свидетельствуют о том, что ожирение вредно для здоровья костей, несмотря на потенциальные положительные эффекты механической нагрузки, связанные с увеличением массы тела и ожирением. Понимание взаимосвязи между жировым и костным метаболизмом может помочь в разработке

терапевтических средств для профилактики или лечения как ожирения, так и остеопороза [37,103].

Обсуждаемые исследования проведены в основном на взрослой популяции пациентов, носят неоднозначный характер и во многом имеют предварительные результаты. Вопрос о состоянии костного метаболизма у детей и подростков с ожирением на данный момент остается малоизученным. Более того, немногочисленные исследования, проведенные с участием пациентов детского и подросткового возраста, весьма разноречивы. Ряд исследователей подтверждает ассоциацию высокого ИМТ с повышенным риском переломов у детей [28,132,146]. Установлено, что снижение мышечной массы при ожирении в детском возрасте ассоциируется со снижением качества трабекулярной костной ткани, приводя к ее повышенной хрупкости [102,193]. Изучаются гендерные различия, касающиеся связи костных переломов и ожирения в детской и подростковой популяции [182]. Вместе с тем, приводятся данные об увеличении костной массы у детей препубертатного возраста с ожирением [132].

В отношении исследования маркеров костного метаболизма у детей с ожирением результаты также неоднозначны. Часть исследователей отмечает более высокие значения остеокальцина у детей и подростков с ожирением [106,115]. Другие авторы делают акцент на снижении уровня остеокальцина как маркера костеобразования, параллельно отмечая отсутствие адекватного снижения маркеров костной резорбции, что приводит к смещению баланса костного обмена в сторону разрушения кости [31,130]. В нескольких работах дополнительно отмечена роль физической нагрузки и похудения: установлено, что у детей с ожирением, регулярно занимающихся физическими нагрузками или активно участвующих в программах похудения, выше уровень ОК и ниже уровень инсулина, чем у нетренированных тучных детей [115,192].

Расхождения в результатах изучения влияния ожирения на кость в детском возрасте могут быть частично объяснены методологическими ограничениями. Дети с избыточным весом, как правило, имеют более высокие темпы полового

созревания, их костный возраст и развитие костной ткани обычно выше, чем у их сверстников с нормальным весом [130]. Метаболические нарушения, связанные с ожирением (артериальная гипертензия, дислипидемия и инсулинорезистентность), также оказывают влияние на трактовку результатов [105,130]. Так, более низкая костная масса зарегистрирована у пациентов с ожирением и развившимся метаболическим синдромом [130,179].

Таким образом, можно признать научно доказанным фактом влияние ожирения на кость. Однако механизмы этого влияния, долгосрочные эффекты в виде остеопороза и риска переломов дискутируются и изучаются. Не достигнуто окончательного консенсуса относительно особенностей параметров костного ремоделирования, сбалансированности его фаз, зависимости от степени ожирения и наличия его осложнений. Наименее изученным обсуждаемый вопрос является в детском возрасте. В связи с этим существует объективная необходимость в дальнейшем проведении исследований взаимосвязи ожирения и костного метаболизма у детей и подростков.

В последние годы резко возрос интерес к изучению роли витамина D в процессах жизнедеятельности организма человека. Это связано с тем, что накапливались сообщения не только о костных (кальцевых) эффектах витамина D, но и о совершенно новых эффектах - не костных (не кальцевых) [21,29]. Согласно современным представлениям, дефицит витамина D связан с повышенным риском развития сахарного диабета, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, заболеваний периферических артерий, острого инфаркта миокарда, различных форм рака, аутоиммунных и воспалительных заболеваний, снижения иммунной защиты и повышения смертности [55,56,143,197]. Витамин D играет важную роль в регуляции гомеостаза глюкозы, механизмов секреции инсулина и воспаления, связанного с ожирением [24,49,101].

На современном этапе признан факт низкой обеспеченности витамином D во многих странах [8,30,109,138]. В России дефицит витамина D выявляется у 59,2-83,2% взрослого населения [55]. У детей, по данным нескольких многоцентровых исследований, нормальная обеспеченность витамином D обнаруживается у 34,0% детей раннего возраста и у 5,2-10,0% младших школьников и подростков [30,58,59].

Актуальным является вопрос о связи ожирения и дефицита витамина D, который в достаточной мере исследован у взрослых. Указывается на высокий риск гиповитаминоза D при ожирении [90,110,162]. Имеются данные, что дефицит витамина D среди людей с ожирением встречается на 35% чаще, чем у людей с нормальным весом и на 24% - чем в группе с избыточной массой тела [24]. В 2008 году Т.А. MacGill et al. показали обратную взаимосвязь между уровнем витамина D в сыворотке крови и массой тела, ИМТ, окружностью талии, а также выявили количественные отношения между приростом некоторых антропометрических показателей и снижением уровня витамина D: показатель 25(ОН)D снижается на 0,74 нмоль/л при увеличении ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> и на 0,29 нмоль/л – при увеличении окружности талии на 1 см [177]. Метаанализ, проведенный в 2015 году, продемонстрировал положительную корреляцию между недостаточностью витамина D и ожирением у взрослых [162]. Показано, что дефицит витамина D связан с ожирением независимо от возраста, региона проживания и уровня урбанизации. Вместе с тем, другой мета-анализ, включавший 34 исследования, продемонстрировал слабую обратную корреляцию между ИМТ и уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови [164].

Проблема дефицита витамина D интенсивно исследуется и у детей и подростков с ожирением. При обследовании более 2 тысяч детей 9-13 лет выяснено, что недостаточность витамина D значительно чаще встречалась у детей с ожирением, чем у их практически здоровых сверстников [162]. В исследовании J. Plesner et al. дефицит витамина D выявлен у 16,5% детей и подростков с ожирением, при этом факторами риска для развития дефицита назывались возраст

старше 14 лет, более 4 часов экранного времени в распорядке дня обследованных ежедневно, высокая степень ожирения, а также зимнее время года [163]. В исследовании S. Gutierrez-Medina et al. выявлено, что средние значения витамина D в крови у детей с ожирением почти в два раза ниже, чем у их здоровых сверстников [142]. В ряде работ показана обратная зависимость между ИМТ, величиной инсулинорезистентности и уровнем 25(ОН)D в крови [101,129,146]. Показана также обратная корреляция между длительностью ожирения и уровнем сывороточного 25(ОН)D [57].

Подтверждено наличие обратной связи между концентрацией витамина D в крови и окружностью талии, систолическим артериальным давлением, гликемией натощак, уровнем общего холестерина, триглицеридов и холестерина ЛПНП у детей, а также положительной связью между концентрациями витамина D и холестерина ЛПВП [197,198,199,202]. Дети с ожирением и дефицитом витамина D имеют более выраженные проявления метаболического синдрома по сравнению с тучными сверстниками с нормальной обеспеченностью колекальциферолом [129,177]. Исследование в педиатрической популяции в РФ выявило наличие значимых метаболических нарушений, представленных инсулинорезистентностью, гипертриглицеридемией, снижением уровня липопротеидов высокой плотности, повышением стимулированного уровня глюкозы в группе детей и подростков с ожирением при уровне 25(ОН)D ниже 20 нг/мл [88]. Эффекты недостаточности витамина D и ожирения у детей и подростков потенцируют друг друга относительно нарушений регуляции глюкозы [24,57], повышенных значений индекса НОМА [57,101,145], дислипидемии [46,85,172] и повышенного систолического артериального давления [197,199]. Пациенты с этими нарушениями подвержены повышенному риску развития атеросклероза в молодом возрасте [56,197].

Не существует единого мнения о том, почему уровни кальцидиола снижаются у людей с ожирением. Первая (и самая популярная) точка зрения заключается в том, что жировая ткань поглощает жирорастворимый витамин D

[131,145]. Некоторые имеющиеся данные показывают, что концентрации 25(OH)D в крови показывают сильную обратную корреляцию с количеством жировой ткани и более слабую обратную корреляцию с ИМТ [90,110]. Другая гипотеза объясняет низкие концентрации 25(OH)D тем, что тучные люди ведут малоподвижный образ жизни и менее активны физически, что влечет за собой уменьшение воздействия солнечного света и эндогенного синтеза витамина D [145,149]. Предполагается, что метаболизм витамина D и синтез 25(OH)D нарушаются в результате развития стеатоза печени при ожирении [179]. Ухудшает синтез 25(OH)D и высокий уровень лептина и IL-6 [143,164].

Результаты исследований, посвященных анализу взаимосвязи между ожирением, витамином D и метаболизмом костной ткани, являются немногочисленными и разнонаправленными. Так, обследование 58 подростков с патологическим ожирением показало, что при физиологических концентрациях паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови наблюдается нормальная минеральная плотность костной ткани, независимо от уровня витамина D [157]. Не обнаружено зависимости минеральной плотности кости от концентрации витамина D в крови, уровня физической активности и жировой массы.

Важными с практической точки зрения являются исследования, посвященные анализу особенностей костного метаболизма и обеспеченности витамином D у детей с ожирением, снизивших массу тела вследствие реализации программ по снижению веса или с помощью бариатрических операций. Немногочисленные имеющиеся исследования отмечают заметное снижение уровня жирорастворимых витаминов (в том числе витамина D) у пациентов, перенесших бариатрические операции [98,162].

Неоднократные попытки включения в рацион пациентов с ожирением в ходе программ по снижению веса добавок холекальциферола с целью интенсифицировать снижение массы тела не имели успеха [57,88,169]. Однако

показано, что нормализация уровня витамина D приводит к снижению риска развития неблагоприятных метаболических последствий ожирения [49,88,129].

Несмотря на консенсус, достигнутый в отношении необходимости лечения недостаточности витамина D у пациентов с ожирением, нет единой точки зрения на дозировку и продолжительность приема колекальциферола [55,88,162,169]. Акцентируется внимание на том, что дети и подростки с ожирением и дефицитом витамина D должны либо получать более высокие дозы колекальциферола, либо лечебные дозы витамина D должны назначаться им на более длительное время [30,55]. Так, лишь 40% тучных детей, получавших 4000 Ед колекальциферола ежедневно в течение 3 месяцев, достигли нормальных уровней 25(OH)D в крови [88].

Таким образом, актуализирована связь между ожирением и обеспеченностью витамином D как во взрослой, так и в детской популяции пациентов, что усугубляет метаболические последствия заболевания. С этих позиций представляется значимым изучение закономерностей в D-витаминном статусе у детей с разным нутритивным статусом с учетом особенностей костного метаболизма.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия" Минздрава России (ректор – доктор медицинских наук, профессор А.Е. Шкляев), клинической базой которой является БУЗ УР "Республиканская детская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики» (главный врач - П.В. Пупков).

Исследование проводилось с соблюдением принципов биомедицинской этики и одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (заключение от 26 февраля 2019 г. № 643). Конфликт интересов отсутствует.

Дизайн исследования включал несколько этапов:

1. анализ данных официальной статистики относительно распространенности и заболеваемости ожирением детей и подростков на территории УР;
2. проведение эпидемиологического исследования для выявления истинной распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детского населения УР;
3. проведение проспективного исследования для оценки эволюции (трекинга) детского ожирения в подростковый возраст;
4. изучение метаболических особенностей ожирения в детском возрасте с определением маркеров костного метаболизма и обеспеченности витамином D.

### 1 этап

Основные эпидемиологические показатели – распространенность и заболеваемость – ожирения у детей 0-14 лет и подростков 15-17 лет, проживающих на территории Удмуртской Республики, изучены по данным официальной статистической формы №12 за 15-летний период с 2005 г. по 2019 г.

Показатель распространенности определялся как число всех случаев заболевания на 1000 детского населения соответствующего возраста,



заболеваемости – как число случаев заболевания, впервые зарегистрированных в данном году, на 1000 детского населения [20]. Численность детского населения определялась в соответствии со сведениями территориального органа Федеральной службы государственной статистики по УР.

При оценке динамики показателей учитывался темп прироста: отношение между абсолютным приростом показателя в данный период и абсолютным уровнем предыдущего периода.

В соответствии с поставленными задачами проанализированы закономерности распространенности и заболеваемости ожирением детского населения городских и сельских территорий.

Составлен прогноз распространенности и заболеваемости ожирением детей 0-14 лет и подростков 15-17 лет в регионе к 2024 г. на основе метода полиномиальной аппроксимации [20].

## 2 этап

Обследовано 9662 ребенка 1-17 лет, в том числе в возрасте с 1 года до 3 лет – 1403 (14,5%), с 3 до 7 лет – 1891 (19,6%), с 7 до 12 лет – 2966 (30,7%), с 12 до 15 лет – 1843 (19,1%), с 15 до 17 лет – 1559 (16,1%). Состав обследованных с учетом гендерной принадлежности и территории проживания был следующим:

- мальчики – 4795 (49,7%), девочки – 4867 (50,3%) человек;
- городские жители – 4832 (50,0%), сельские жители – 4830 (50,0%) человек.

Объем фактической выборки (дети с 1 года до 15 лет – 8103, подростки с 15 до 17 лет – 1559 обследованных) превысил расчетную величину (3100 и 1490 соответственно), необходимую для получения репрезентативных результатов и определенную по формуле [20]:

$$n = \frac{I \times q \times t^2 \times N}{\langle N \times \Delta^2 \rangle + \langle I \times q \times t^2 \rangle}$$

где:

$n$  – искомая численность выборки;

$N$  – численность популяции (детского населения);

$t$  – критерий достоверности (1,96 ~ 2);

$I$  – предполагаемая частота заболевания;

$q = (R-I)$ , где  $R$  – используемая размерность показателя  $I$ ;

$\Delta$  – выбранная предельно допустимая ошибка показателя (25% от величины показателя  $I$ ).

Обследование детей предполагало определение основных антропометрических показателей:

- массы тела (кг);
- роста (м);
- индекса массы тела (ИМТ) (кг/м<sup>2</sup>) по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$$

Рассчитывалось стандартное отклонение – SD (standart deviation) ИМТ с учетом пола и возраста детей с использованием программ WHOAnthro, 2009 (<http://who.int/childgrowth/software/en/>) и WHOAnthroPlus, 2009 (<http://www.who.int/growthref/tools/en/>).

Согласно действующим Федеральным клиническим рекомендациям «Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков», нормальная масса тела диагностируется при значениях ИМТ в пределах  $\pm 1,0$  SD, избыточная масса тела – при ИМТ от +1,0 до +2,0 SD, ожирение – при ИМТ, равном или превышающем +2,0 SD [92].

В случае диагностики ожирения степень его определялась по классификации В.А. Петерковой и соавт., 2014 г. [92]:

1. SD ИМТ 2,0 – 2,5 – I степень;
2. SD ИМТ 2,6 – 3,0 – II степень;
3. SD ИМТ 3,1 – 3,9 – III степень;
4. SD ИМТ 4,0 и более – IV степень.

Анализ распространенности ожирения проводился с учетом возрастных, гендерных особенностей и территории проживания (городские и сельские территории).

### **3 этап**

В проспективное исследование для оценки трекинга детского ожирения в подростковый возраст включено 52 пациента (32 девочки и 20 мальчиков) с избыточной массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением разной степени.

Трекинг оценивался посредством вычисления коэффициента корреляции между двумя последовательными измерениями SD ИМТ и подсчета доли лиц, которые сохраняли или изменяли свой нутритивный статус на протяжении периода наблюдения [80]. Наблюдение проводилось в течение 8,0 [6,8; 9,1] лет с обследованием в начале и в конце периода.

Программа обследования включала оценку антропометрических показателей с подсчетом ИМТ, SD ИМТ, а также разности SD ИМТ ( $\Delta$  SD) в динамике.

Клинико-лабораторное и инструментальное обследование позволяло аргументировать возможные метаболические осложнения ожирения.

Оценка состояния углеводного обмена включала определение уровней гликемии натощак и в ходе перорального глюкозотолерантного теста. Определялся базальный уровень инсулина в крови (ИФА, тест-система Monobind Inc., США), индекс инсулинорезистентности НОМА, гликированный гемоглобин HbA1c (метод ионообменной хроматографии, тест-система Human HmbH, Германия). Пограничным значением индекса НОМА для диагностики инсулинорезистентности являлся показатель 3,4 [80].

Характеристика жирового обмена включала определение общего холестерина, триглицеридов, фракций липопротеидов в крови. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение ожирения

у детей и подростков» [92], диагноз дислипидемии устанавливался при наличии 2-х и более критериев:

- уровень холестерина  $\geq 5,2$  ммоль/л;
- уровень триглицеридов  $> 1,3$  ммоль/л (для детей младше 10 лет);  $\geq 1,7$  ммоль/л (для детей старше 10 лет);
- уровень ЛПВП  $\leq 0,9$  ммоль/л (мальчики) и  $\leq 1,03$  ммоль/л (девочки);
- уровень ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л.

Скрининг неалкогольной жировой болезни печени проводился на основании определения ферментов печени (АЛТ, АСТ) в сочетании с ультразвуковым исследованием печени.

Среди факторов, способных оказать влияние на трекинг ожирения, оценивались наследственность, пищевые привычки, физическая активность. Использован короткий вариант опросника частоты употребления отдельных пищевых продуктов для детей и подростков Youth/Adolescent Food Frequency Questionnaire [178] в собственной модификации (55 вопросов) (Приложение В). Оценка расстройств пищевого поведения проводилась на основании Голландского опросника пищевого поведения (DEBQ) [188] с выделением трех типов: ограничительного, эмоциогенного, экстернального. Средними показателями при ответе на опросник являются 2,4, 1,8 и 2,7 балла соответственно. При превышении этих показателей диагностируется нарушение соответствующего типа пищевого поведения (Приложение Б). Уровень физической активности определялся по 7-балльной шкале: от минимальной активности (1 балл) до интенсивных регулярных физических нагрузок (7 баллов) [93].

Построение прогностической модели для определения индивидуального прогноза последующей динамики заболевания проводилось методом бинарной логистической регрессии [20].

Следует отметить, что ни один из пациентов, включенных в исследование, не получал медикаментозную терапию ожирения.

#### 4 этап

Исследование метаболических особенностей ожирения с определением параметров обмена костной ткани – маркеров костеобразования и костной резорбции – проведено у 60 детей с избыточной массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением: медиана возраста 15,4 [11,6; 19,2] лет, мальчиков - 26 (43,3%), девочек - 34 (56,7%). Учитывая отсутствие общепринятых нормативов и критериев трактовки показателей ремоделирования костной ткани в детском возрасте, результаты исследования сравнивались со значениями в группе практически здоровых детей (n=30). Контрольная группа была сопоставима по возрасту и гендерному составу: медиана возраста 14,9 [11,4; 18,4], мальчиков - 13 (42,9%), девочек - 17 (57,1%).

В качестве маркеров костеобразования использовались показатели остеокальцина (ИФА, тест-система "N-MID Osteocalcin ELISA", IDS, Великобритания) и общей щелочной фосфатазы (по общепринятой методике) в сыворотке крови. Остеокальцин признается «золотым стандартом» в оценке формирования костной ткани [19]. Активность общей щелочной фосфатазы в крови при нормальной функции печени и почек может в определенной степени свидетельствовать о функции остеобластов, поскольку около 70% активности этого фермента у детей приходится на костную фракцию [28].

С целью исследования костной резорбции применялось определение в сыворотке С-концевых телопептидов коллагена I типа (ИФА, тест-система "Serum CrossLaps ELISA", IDS, Великобритания).

Программа обследования включала определение уровня общего кальция (по общепринятой методике) и 25-ОН-витамина D (ИФА, набор "25-ОН Vitamin D ELISA", Euroimmun AG, Германия). Уровень 25-ОН-витамина D является маркером обеспеченности организма витамином D. Адекватный уровень обеспеченности определяется как концентрация 25-ОН-D > 30 нг/мл, недостаточность – как 21-30 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл [55].

Полученные данные обрабатывались с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10.0, StatSoft.Inc) и в среде пакета MicrosoftOffice 2016 for Windows 7. Для оценки нормальности распределения выборок оценивались: критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50) и критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). Если уровни значимости критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Шапиро-Уилка оказывался выше 5% ( $p > 0,05$ ), а медиана и среднее значительно не отличались, то распределение выборки оценивалось как нормальное.

В случае доказанного нормального распределения количественных показателей полученные данные анализировались параметрическими методами с расчетом средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартной ошибки средней величины ( $m$ ). При отсутствии нормального распределения совокупности количественных показателей обрабатывались непараметрическими методами с определением медианы ( $Me$ ) и доверительного интервала (ДИ 95%).

Качественные показатели описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

При сравнении средних величин в совокупностях с нормальным распределением рассчитывался  $t$ -критерий Стьюдента. При отсутствии нормального распределения для сравнения качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой Фишера. При сравнении переменных в независимых выборках применялся  $U$ -критерий Манна-Уитни. Связь количественных переменных оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков в регионе

В соответствии с поставленными задачами проведено изучение эпидемиологических характеристик избыточной массы тела и ожирения среди детского населения УР по данным официальной статистики (за 15-летний период с 2005 по 2019 г.г.) и специального исследования.

Официальные статистические данные свидетельствуют, что за анализируемый интервал времени отмечается неуклонный рост распространенности ожирения у детей 0-14 лет (Рисунок 1) - с 5,4 (на 1000 детского населения соответствующего возраста) в 2005 г. до 18,2 в 2019 г. Наиболее высокие темпы прироста показателя отмечены в 2008, 2011, 2014 г.г. – на 30,5%, 42,3% и 29,2% соответственно (Таблица 1). В целом данный показатель за период с 2005 по 2019 г.г. вырос в 3,4 раза, среднегодовой темп прироста составил 10,8%.

Как показывает официальная статистика, распространенность ожирения у детей 0-14 лет в республике превышает показатели в ПФО и РФ, что иллюстрирует Таблица 2. Так, в 2019 г. показатель в УР составил 18,2, в ПФО – 16,7, в РФ – 14,2 на 1000 населения соответствующего возраста.

Метод полиномиальной аппроксимации позволил установить достоверный тренд роста распространенности ожирения у детей 0-14 лет в регионе, ожидаемый уровень к 2024 г. достигнет 28,4 на 1000 населения соответствующего возраста (Рисунок 1).

Подобная же закономерность в распространенности ожирения за анализируемый 15-летний период отмечена и у подростков 15-17 лет (Рисунок 1). Особенностью является значительный темп прироста показателя в 2011 г. (106,2%) и 2012 г. (76,7%).

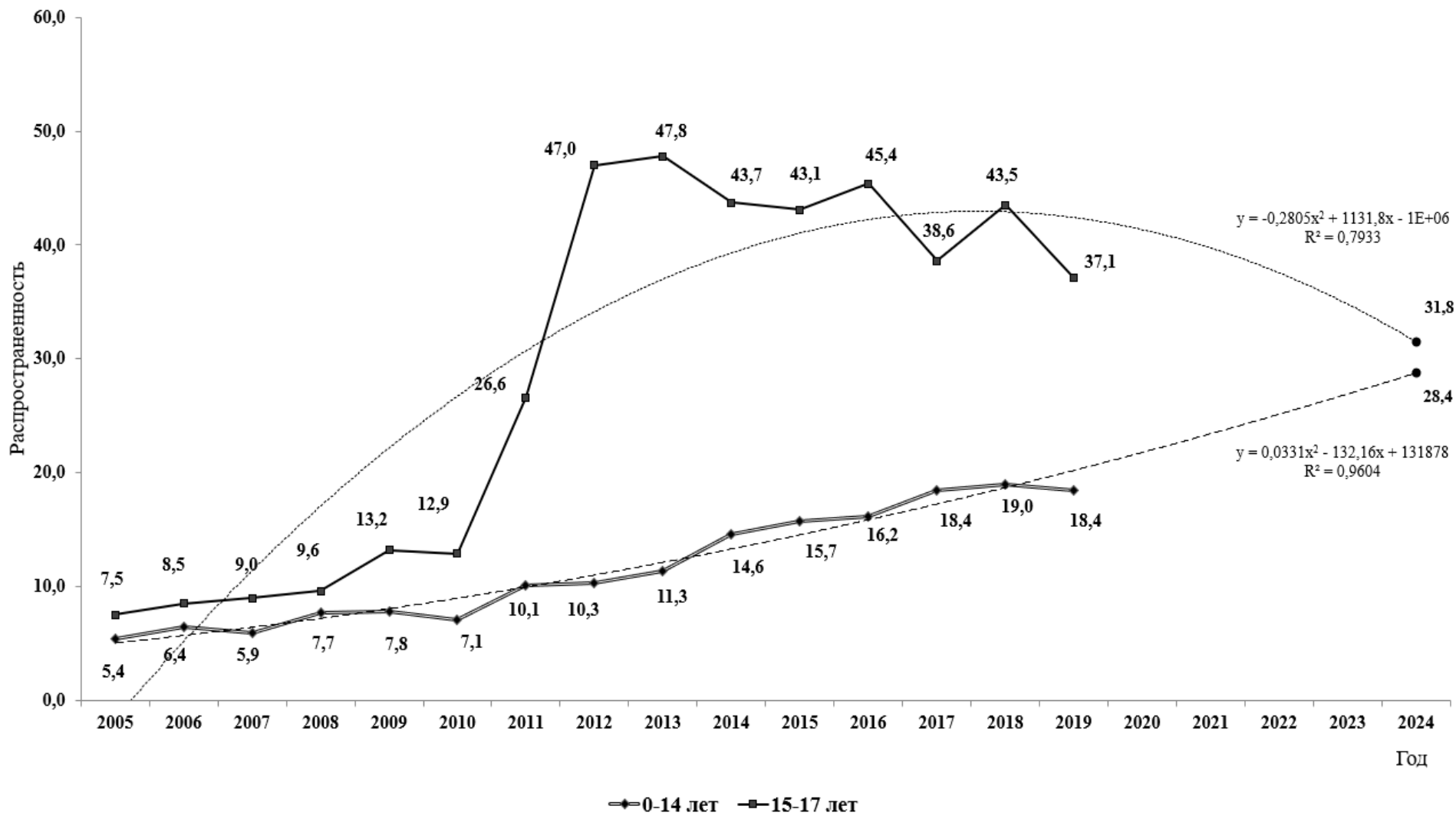


Рисунок 1 – Распространенность ожирения у детей и подростков в Удмуртской Республике по данным официальной статистики (на 1000 населения соответствующего возраста) и прогноз к 2024 г.



В целом распространенность ожирения у подростков выше, чем у детей 0-14 лет, выросла за последние 15 лет в 5,1 раза со среднегодовым темпом прироста 17,4%.

Таблица 1 - Темпы прироста распространенности и заболеваемости ожирением детей и подростков в УР

Год	Темпы прироста распространенности, %		Темпы прироста заболеваемости, %	
	0-14 лет	15-17 лет	0-14 лет	15-17 лет
2006	18,5	13,3	27,3	0
2007	-7,8	5,9	-17,9	0
2008	30,5	6,7	52,2	4,2
2009	1,3	37,5	0	60,0
2010	-9,0	-2,3	-28,5	-20,0
2011	42,3	106,2	36,0	-6,3
2012	2,0	76,7	23,5	130,0
2013	9,7	1,7	-9,5	-34,8
2014	29,2	-8,6	55,3	133,3
2015	7,5	-1,4	-20,3	-22,9
2016	3,2	5,3	-6,4	72,8
2017	13,6	-15,0	9,1	-32,9
2018	3,3	11,1	0	41,5
2019	-4,2	-11,2	18,8	-45,1
Среднегодовой показатель	10,8	17,4	10,7	21,5

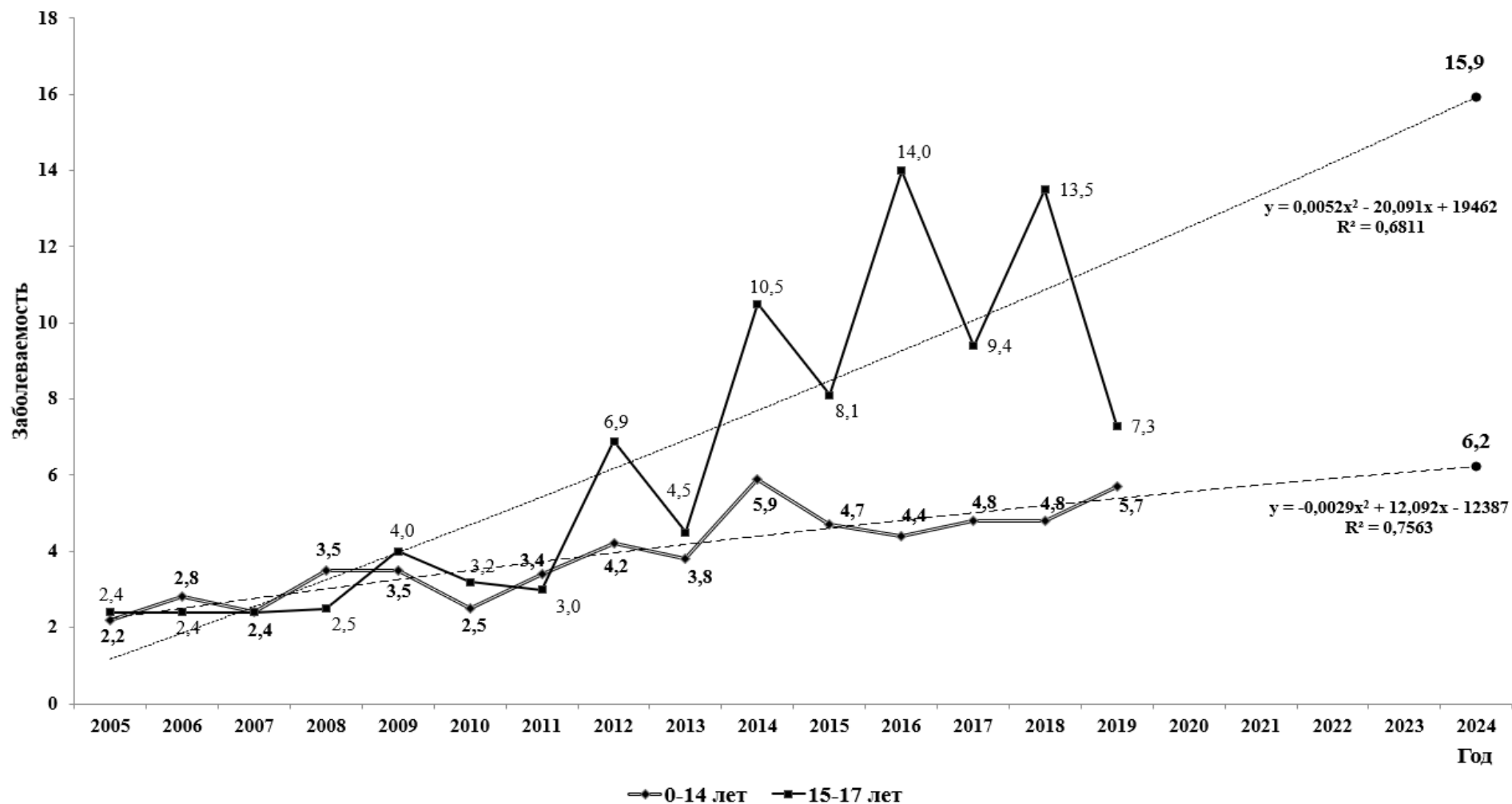


Рисунок 2 – Заболеваемость ожирением детей и подростков в Удмуртской Республике по данным официальной статистики (на 1000 населения соответствующего возраста) и прогноз к 2024 г.

При сравнительном анализе с показателями в ПФО и РФ следует отметить стабильно более высокий уровень распространенности ожирения среди подростков в УР (Таблица 3). Так, в 2019 г. этот показатель в УР составил 38,1, в ПФО – 39,0, в РФ - 34,1 на 1000 населения соответствующего возраста.

Таблица 2 - Распространенность и заболеваемость ожирением у детей 0-14 лет по данным официальной статистики в УР, ПФО и РФ (на 1000 населения соответствующего возраста)

Год	Распространенность			Заболеваемость		
	УР	ПФО	РФ	УР	ПФО	РФ
2013	11,3	11,7	10,8	3,8	3,9	3,6
2014	14,6	12,7	11,1	5,9	4,0	3,6
2015	15,7	13,7	12,2	4,7	4,0	3,8
2016	16,2	14,2	12,1	4,4	4,0	3,6
2017	18,4	14,8	12,6	4,8	3,9	3,6
2018	19,0	15,4	13,1	4,8	4,2	3,8
2019	18,2	16,7	14,2	5,7	4,9	4,3

По нашим данным, прогнозируемый показатель распространенности ожирения у подростков в регионе к 2024 г. составит 31,8 на 1000 населения соответствующего возраста (Рисунок 1).

Заболеваемость ожирением детей 0-14 лет в регионе характеризуется тенденцией к росту, динамика отражена на Рисунке 2. Наиболее высокие темпы прироста показателя зарегистрированы в 2008, 2011 и 2014 г.г. (на 52,2%, 36,0% и 55,3%) (Таблица 1). В период с 2005 по 2019 г.г. заболеваемость возросла в 2,6 раз. Ситуация в ПФО и РФ характеризуется относительной стабильностью уровня заболеваемости ожирением детей 0-14 лет (Таблица 2). При этом в УР показатель традиционно превышает средние данные по округу и РФ. В 2019 г. показатель

заболеваемости в УР превышает показатель по ПФО в 1,2 раза, по РФ - в 1,3 раза. Тренд характеризует умеренный рост заболеваемости в динамике, прогнозируемый уровень в данной возрастной группе к 2024 году составил 6,2 на 1000 населения соответствующего возраста.

Таблица 3 - Распространенность и заболеваемость ожирением у подростков 15-17 лет по данным официальной статистики в УР, ПФО и РФ (на 1000 населения соответствующего возраста)

Год	Распространенность			Заболеваемость		
	УР	ПФО	РФ	УР	ПФО	РФ
2013	47,8	25,5	25,0	4,5	5,7	5,8
2014	43,7	28,7	27,2	10,5	7,1	6,5
2015	43,1	30,7	29,6	8,1	7,4	7,4
2016	45,4	33,6	30,4	14,0	7,8	7,3
2017	38,6	36,5	32,1	9,4	8,5	7,4
2018	42,9	37,3	34,8	13,3	8,7	7,6
2019	38,1	39,0	34,1	7,3	9,0	9,1

Особенностью ожирения в подростковом возрасте в регионе является значительная вариабельность заболеваемости с выраженными подъемами и спадами. Так, высокие темпы прироста заболеваемости зарегистрированы в 2012, 2014 и 2016 г.г. (на 130,0, 133,3, 72,8% соответственно), спад заболеваемости – в 2013, 2015, 2017 г.г. (на -34,8, -22,9, -32,9% соответственно). Однако в целом за период с 2005 по 2019 г.г. заболеваемость увеличилась в 3,0 раза и стабильно превышает значения в ПФО и РФ (Таблица 3). В 2019 г. показатель в УР составил 7,3, в ПФО – 9,0, в РФ – 9,1. Несмотря на нелинейный характер, метод аппроксимации позволил построить достоверный тренд роста заболеваемости

(Рисунок 2). Прогнозируемая заболеваемость у подростков в регионе к 2024 г. составляет 15,9 на 1000 населения соответствующего возраста.

Сравнивая показатели заболеваемости ожирением у детей и подростков, необходимо отметить более высокие значения в возрасте 15-17 лет (Рисунок 2).

Проведен выборочный анализ распространенности и заболеваемости ожирением в зависимости от территории проживания детей и подростков – в городских и сельских территориях (по итогам 2005, 2010 и 2015 г.г.). Представленные результаты не являются однозначными, однако чаще более высокие значения распространенности и заболеваемости ожирением регистрируются среди детского населения сельских районов (Рисунок 3 и 4).

Таким образом, проведенный анализ данных официальной статистики за 15-летний период с 2005 по 2019 г.г. свидетельствует о росте распространенности и заболеваемости ожирением детского населения в УР [41]. Показатели распространенности и заболеваемости ожирением выше среди подростков 15-17 лет в сравнении с детьми 0-14 лет. Кроме того, отмечена тенденция к более высоким темпам прироста обсуждаемых показателей в возрасте 15-17 лет. Средний темп прироста распространенности в возрастной группе 0-14 лет составляет 10,8%, 15-17 лет – 17,4%, заболеваемости – 10,7% и 21,5% соответственно. Как правило, более высокие показатели регистрируются в сельских районах республики.

Следующим этапом было изучение истинной распространенности ожирения у детей и подростков в УР в ходе специального исследования. С этой целью проведено обследование 9662 детей 1-17 лет, в том числе 4795 (49,6%) мальчиков, 4867 (50,4%) девочек. Для оценки возрастных закономерностей обследованные были разделены на 5 возрастных групп в соответствии с общепринятой периодизацией детства: с 1 года до 3 лет, с 3 до 7 лет, с 7 до 12 лет, с 12 до 15 лет и с 15 до 17 лет. Число обследованных в зависимости от возраста иллюстрирует Рисунок 5. Для определения территориальных особенностей были выделены группа городских (n=4832, 50,0%) и сельских (n=4830, 50,0%) жителей.

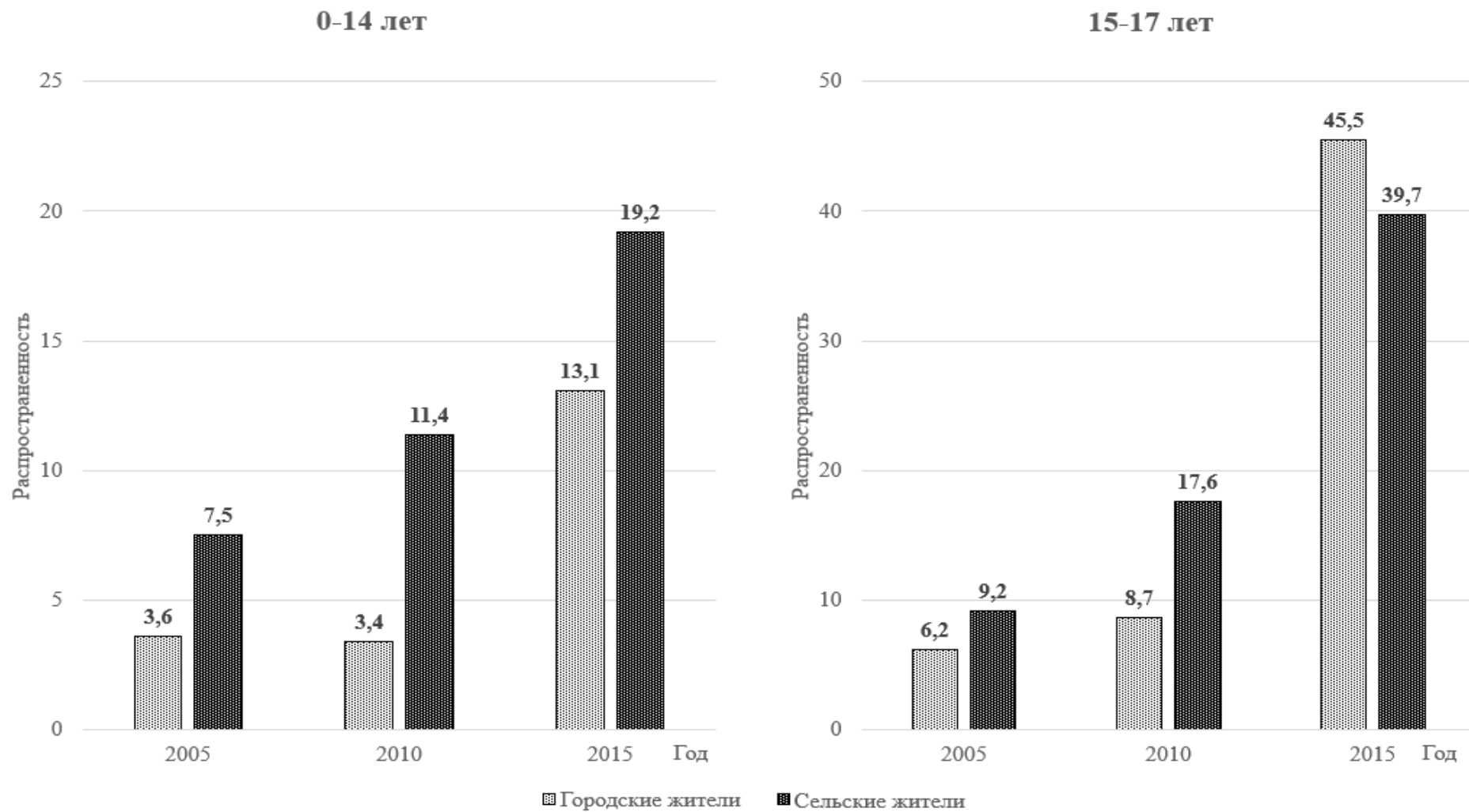


Рисунок 3 – Распространенность ожирения в зависимости от территории проживания детей и подростков (на 1000 населения соответствующего возраста)

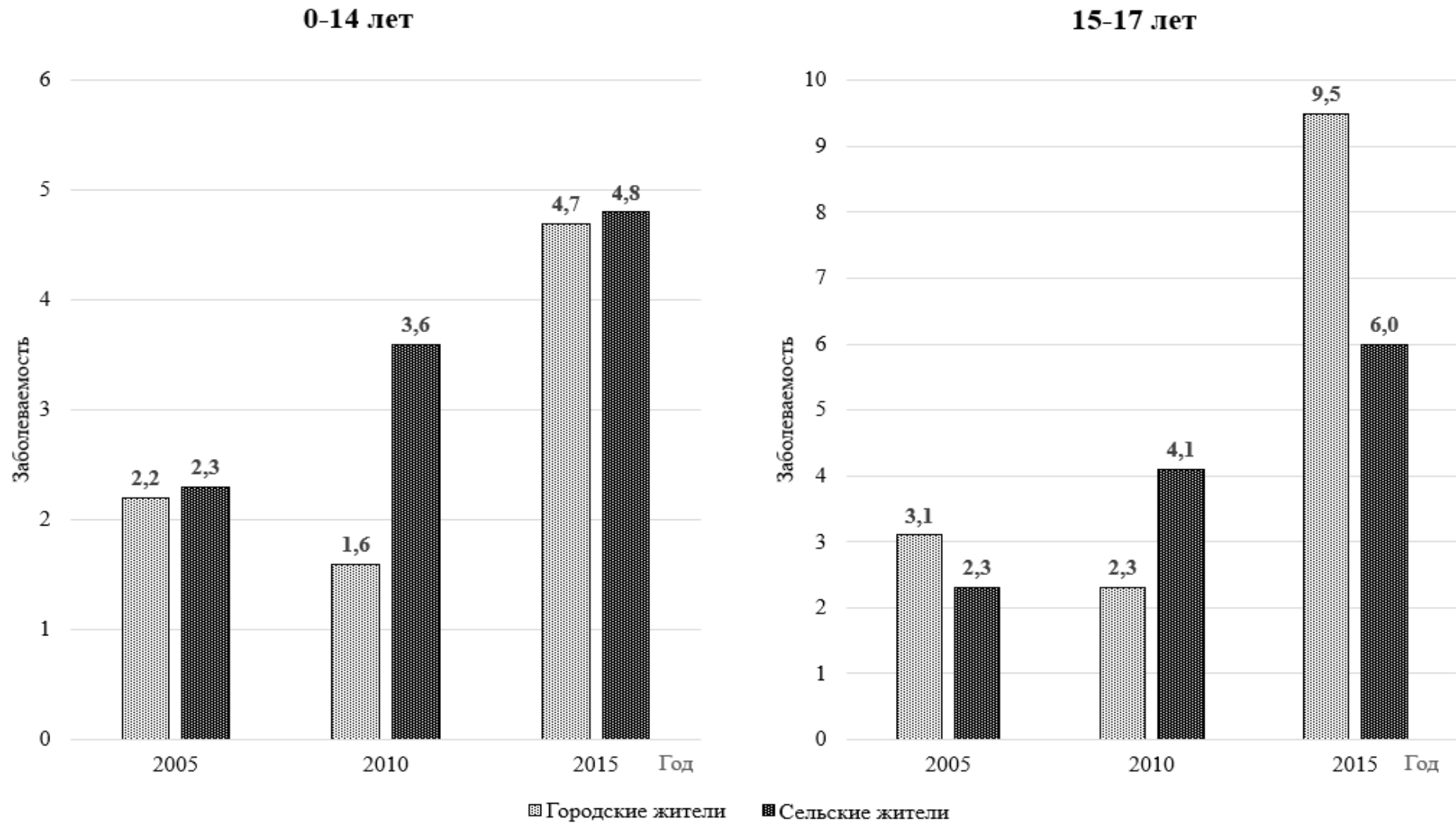


Рисунок 4 - Заболеваемость ожирением в зависимости от территории проживания (на 1000 населения соответствующего возраста)

Результаты специального исследования позволили объективно оценить нутритивный статус детей в регионе.

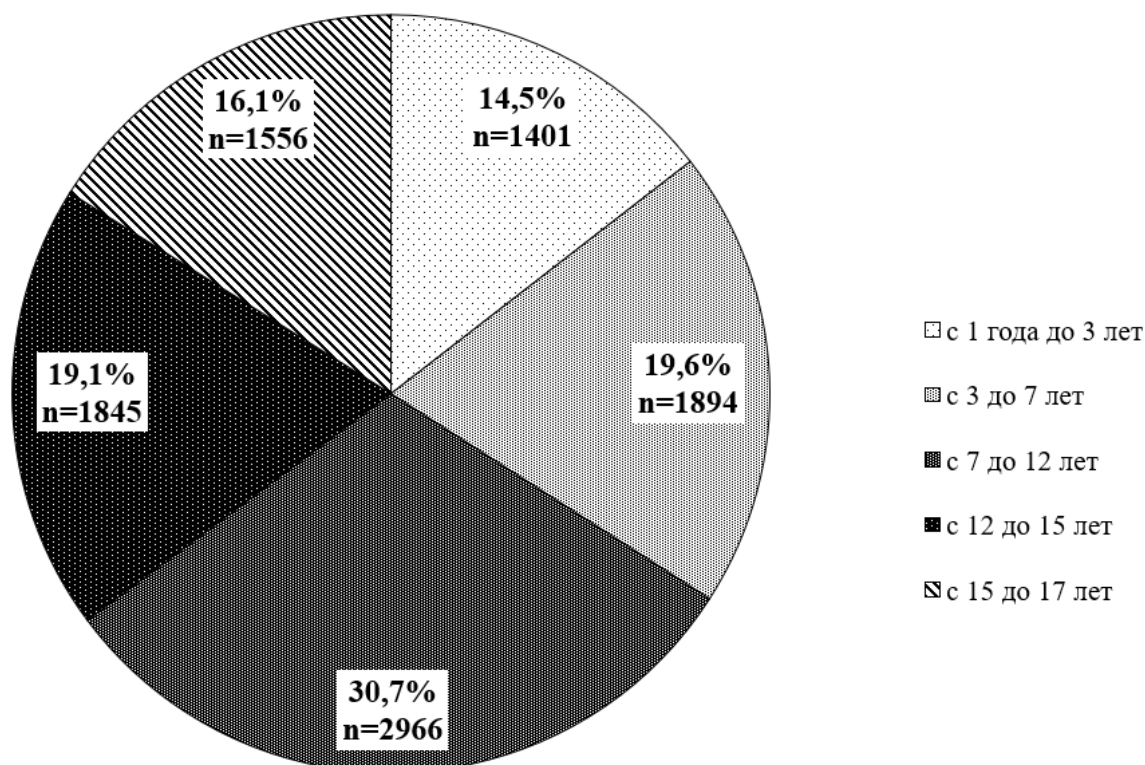


Рисунок 5 – Абсолютное число и доля обследованных (%) в зависимости от возраста

Изучение нутритивного статуса детей в соответствии с критериями Федеральных клинических рекомендаций [92] показало, что 73,7% (n=7126) обследованных имеют нормальную массу тела, 2,9% (n=279) – недостаточность питания, 16,7% (n=1609) – избыточную массу тела, 6,7% (n=648) – ожирение (Рисунок 6). Таким образом, распространенность избыточной массы тела (на 1000 обследованных) составила 166,5, ожирения – 67,1, что значительно превышает официальные статистические сведения.

В структуре ожирения доминируют I (n=5846, 60,5%) и II степени (n=2531, 26,2%), III степень выявлена у 11,3% обследованных (n=1092), IV степень у 2,0% (n=193).



Получены существенные возрастные различия в распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей республики (Таблица 4).

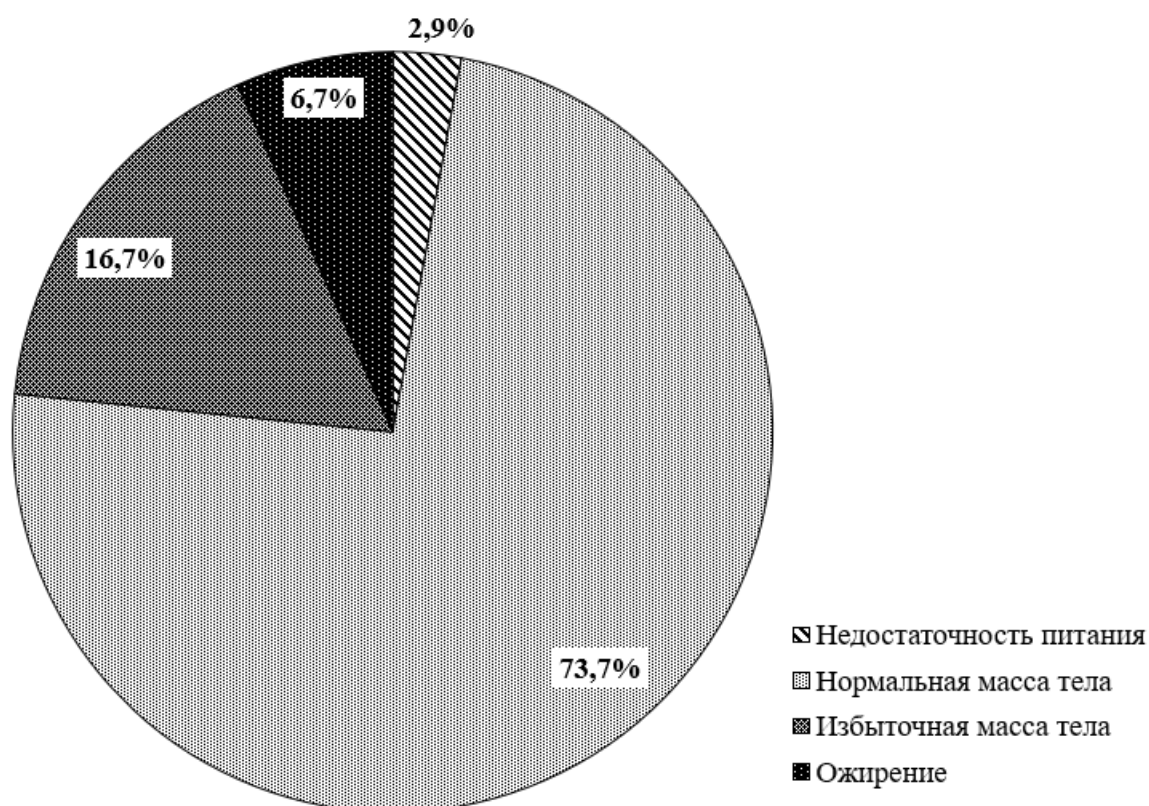


Рисунок 6 – Структура нутритивного статуса обследованных (%)

Пик распространенности избыточной массы тела приходится на 1-3 года, достигая уровня 217,4 на 1000 обследованных соответствующего возраста, второй возрастной период с достаточно высоким показателем – 7-12 лет (175,0 на 1000 обследованных соответствующего возраста). Что касается распространенности ожирения, на фоне достаточно стабильных показателей вплоть до подросткового периода следует выделить возраст 7-12 лет с достоверно более высоким значением – 93,1 (на 1000 обследованных соответствующего возраста). Наиболее низкие показатели распространенности как избыточной массы тела, так и ожирения зарегистрированы в возрастной группе старше 15 лет (Таблица 4).

Таблица 4 - Возрастные особенности распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей (на 1000 обследованных соответствующего возраста)

Нозологическая форма	Возраст					p
	с 1 года до 3 лет (1)	с 3 до 7 лет (2)	с 7 до 12 лет (3)	с 12 до 15 лет (4)	с 15 до 17 лет (5)	
Избыточная масса тела	217,4	155,5	175,0	164,4	120,6	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>1-5</sub> <0,001 p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001 p <sub>4-5</sub> <0,001
Ожирение	65,6	59,2	93,1	65,7	30,8	p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-5</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-5</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001 p <sub>4-5</sub> <0,001
<i>Примечание. Указаны лишь достоверные значения p.</i>						

Структура ожирения во все возрастные периоды характеризуется общими закономерностями – преобладают небольшие степени заболевания (Таблица 5). Тем не менее, достаточно неожиданными являются данные, что высокие степени ожирения регистрируются уже с раннего возраста, колеблясь до пубертатного возраста от 13,0 до 21,5%. В пубертатном и подростковом возрасте ожирение III и IV степени в структуре заболевания составляет около 8%.

В ходе исследования проведена оценка гендерных особенностей в изучаемых показателях. Распространенность избыточной массы тела не имеет достоверных отличий у мальчиков (171,9 на 1000 обследованных соответствующего пола) и девочек (161,3 на 1000 обследованных соответствующего пола). Уровень же распространенности ожирения у мальчиков

(87,4 на 1000 обследованных соответствующего пола) с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ) превышает показатель у девочек (47,1 на 1000 обследованных соответствующего пола).

Таблица 5 - Структура ожирения с учетом его степеней у детей разного возраста (%)

Степень ожирения	с 1 года до 3 лет (1)	с 3 до 7 лет (2)	с 7 до 12 лет (3)	с 12 до 15 лет (4)	с 15 до 17 лет (5)	p
I	60,9	46,6	60,1	68,6	72,9	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{2-5} < 0,01$
II	26,1	32,1	26,5	23,1	18,7	
III и IV	13,0	21,5	13,4	8,3	8,4	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{1-5} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{2-5} < 0,01$
<i>Примечание. Указаны лишь достоверные значения p.</i>						

Возрастные закономерности в распространенности избыточной массы тела у мальчиков и девочек практически одинаковы с максимальными значениями показателей в раннем, а затем в препубертатном и пубертатном возрастах. Минимальные значения регистрируются в подростковом возрасте: у мальчиков – 134,7, у девочек – 108,0 (на 1000 обследованных соответствующего пола и возраста),  $p > 0,05$  (Таблица 6).

Следует акцентировать внимание, что гендерные различия касаются показателя распространенности избыточной массы тела в возрасте 15-17 лет (Таблица 6).

Таблица 6 – Возрастные и гендерные особенности распространенности избыточной массы тела и ожирения (на 1000 обследованных соответствующего возраста)

Показатель		Возраст					p
		с 1 года до 3 лет (1)	с 3 до 7 лет (2)	с 7 до 12 лет (3)	с 12 до 15 лет (4)	с 15 до 17 лет (5)	
Избыточная масса тела	Девочки	213,0	156,9	176,0	151,7	108,0	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>1-4</sub> <0,01 p <sub>1-5</sub> <0,01 p <sub>2-5</sub> <0,01 p <sub>3-5</sub> <0,01 p <sub>4-5</sub> <0,01
	Мальчики	221,3	154,1	174,0	178,1	134,7	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05
Ожирение	Девочки	65,2	48,0	61,6	34,5	19,4	p <sub>1-4</sub> <0,01 p <sub>1-5</sub> <0,01 p <sub>2-5</sub> <0,01 p <sub>3-4</sub> <0,01 p <sub>3-5</sub> <0,01
	Мальчики	65,8	70,2	123,5	98,1	43,5	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05
<i>Примечание. Указаны лишь достоверные значения p.</i>							

Оценка распространенности ожирения с учетом пола и возраста (Таблица 6) позволила сделать следующие акценты:

- наиболее значимый пик в распространенности заболевания отмечается у мальчиков 7-12 лет – 123,5 (на 1000 обследованных соответствующего пола и возраста);

- за исключением детей раннего возраста показатели существенно выше у мальчиков;
- минимальные показатели как у мальчиков, так и у девочек регистрируются в возрасте 15-17 лет.

Структуру степеней ожирения с учетом гендерных особенностей иллюстрирует Рисунок 7. Высокие степени ожирения существенно чаще встречаются у мальчиков (15,3%, у девочек – 9,6%,  $p < 0,05$ ).

В ходе исследования подтверждены данные официальной статистики о более высокой распространенности ожирения у детей, проживающих в сельских территориях республики (Рисунок 8).

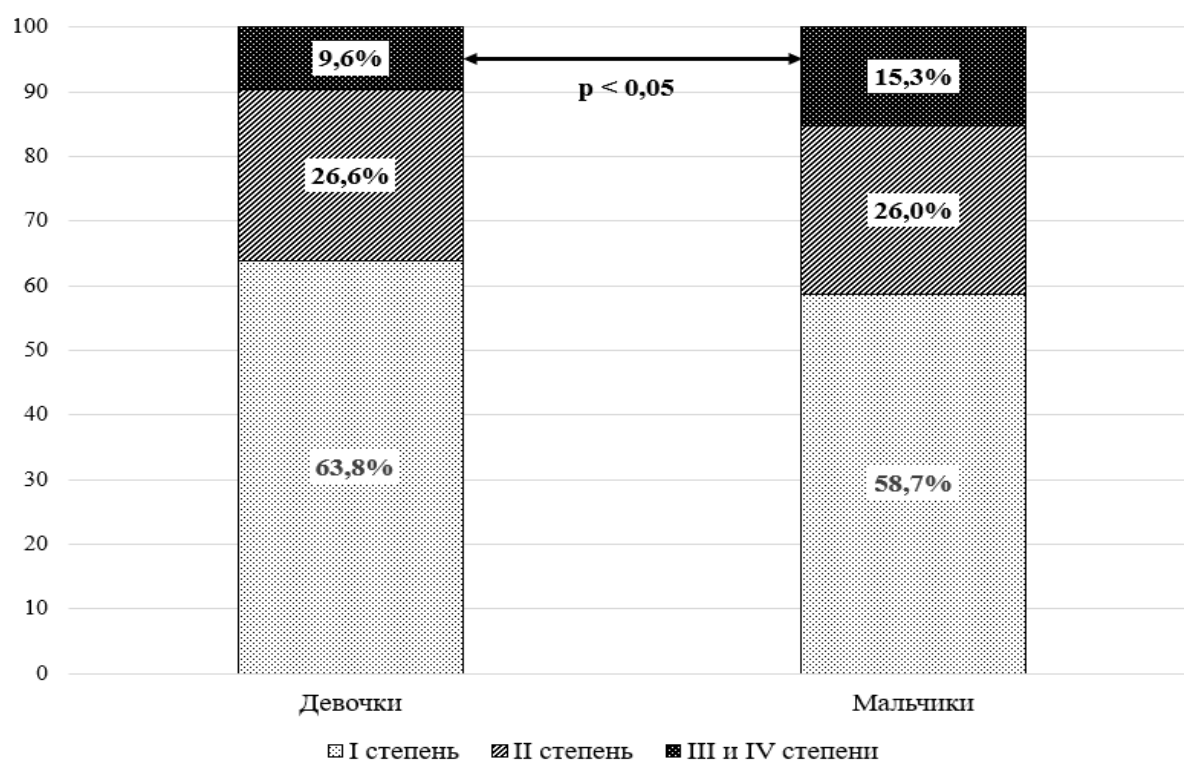


Рисунок 7 – Структура степеней ожирения у обследованных с учетом гендерных особенностей

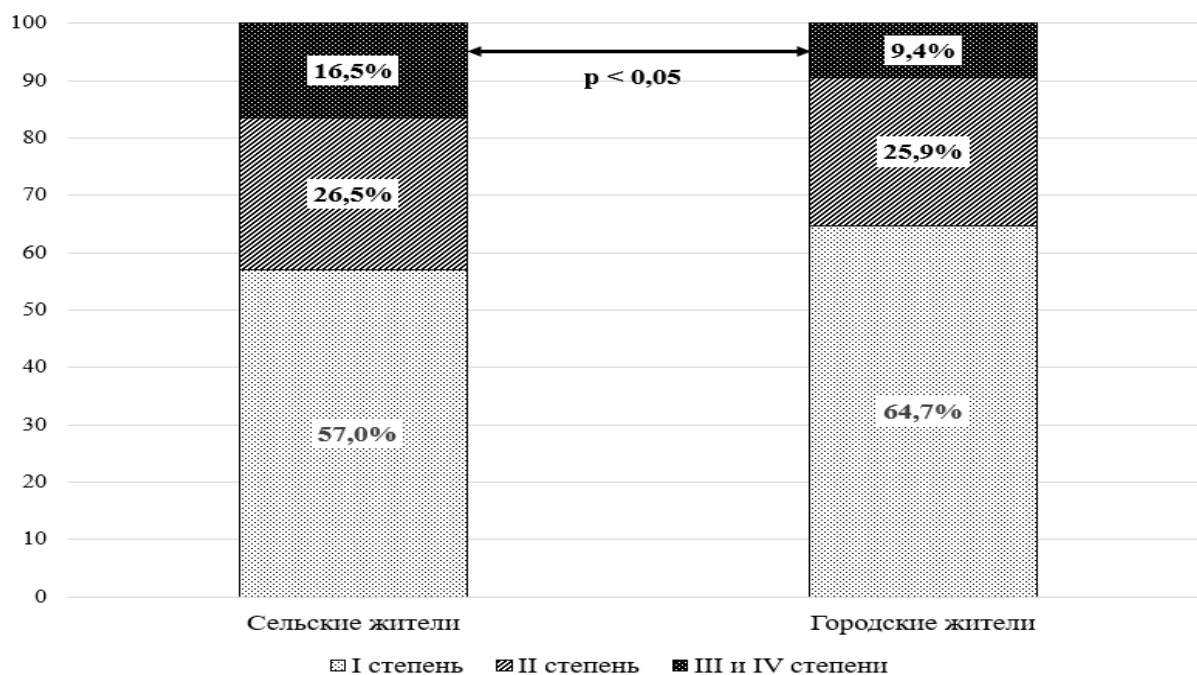


Рисунок 8 – Структура степеней ожирения у обследованных в зависимости от территории проживания

По нашим данным, этот показатель составляет среди сельских жителей 72,7 на 1000 обследованных, у городских жителей – 61,5 на 1000 обследованных ( $p < 0,05$ ), хотя избыточная масса тела у городских и сельских жителей регистрировалась с одинаковой частотой (166,6 и 166,5 на 1000 обследованных соответственно,  $p > 0,05$ ). В структуре заболевания ожирение III и IV степени занимало достоверно больший удельный вес у сельских детей в сравнении с городскими (16,5 и 9,4 на 100 обследованных,  $p < 0,05$ ) (Рисунок 8).

Проведенное исследование показало значимость проблемы ожирения у детей и подростков в регионе. Истинная распространенность избыточной массы тела и ожирения соответствует 166,5 и 67,1 на 1000 обследованных соответственно, превышая данные официальной статистики [41, 147].

Установлены эпидемиологические особенности ожирения с учетом возраста, пола и территории проживания детей и подростков с более высокими показателями в возрастной группе с 7 до 12 лет, а также у мальчиков и сельских жителей [147,150].

### 3.2. Клинические особенности и трекинг ожирения в детском возрасте

Изучение трекинга детского ожирения, а также факторов, определяющих динамику заболевания, включало проспективное наблюдение 52 пациентов (20 мальчиков и 32 девочки) с избыточной массой тела ( $n=3$ ) или ожирением ( $n=49$ ). Средний возраст пациентов на момент первичного обследования составил 8,5 [6,6; 10,4] лет. Обследование пациентов в динамике проведено в возрасте 16,9 [15,1; 18,6] лет, период наблюдения составил 8,0 [6,8; 9,1] лет.

Изучение анамнестических данных в ходе первичного обследования показало, что неблагоприятный перинатальный период имели 39,6% из них ( $n=19$ ), это касалось гестационных осложнений (39,6%) и патологических родов (19,6%). Ожирение во время беременности имели 37,5% матерей, гестационный диабет - 2,1% ( $n=1$ ). На грудном вскармливании в течение 6 месяцев и более находились 49,0% ( $n=25$ ), остальные - на раннем искусственном или смешанном вскармливании. Дефекты во введении прикорма отмечены в большинстве случаев (67,3%,  $n=35$ ). Так, раннее введение прикорма (ранее 4 месяцев) выявлено у 22,5% ( $n=12$ ) обследованных, позднее (позже 6 месяцев) - у 26,5% ( $n=14$ ), качественные нарушения в виде преимущественно углеводистого питания - у 38,5% ( $n=20$ ). Цельное коровье молоко в рационе на 1-м году жизни использовалось у 42,9% детей ( $n=21$ ). Грудь матери в возрасте от 1 года до 2,5 лет получали 47,1% ( $n=24$ ).

Характер питания в последующем до момента первичного обследования также имел особенности. Среди наиболее значимых нарушений следует указать редкое (до 2-3 раз в неделю) употребление мяса, рыбы, молочных продуктов и овощей; частое (2-3 раза в неделю и более) употребление колбасных изделий и "фастфуда"; избыток сладостей и мучных изделий в рационе; избыточное употребление картофеля; злоупотребление сладкими газированными напитками и фруктовыми соками. В целом те или иные нарушения питания выявлены у подавляющего большинства обследованных (94,2%,  $n=49$ ).

По нашим данным, значимую роль в формировании ожирения имела отягощенная наследственность (86,0%). Ожирение у матерей зарегистрировано в 20,0%, у отцов - в 24,0%, у обоих родителей - в 42,0%. Сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия выявлены у 52,0% и 88,0% родственников соответственно.

Дебют заболевания приходился в среднем на 4,0 [1,8; 6,2] года, причем в большинстве случаев это произошло в возрасте 1-3 (41,2%) и 3-7 лет (47,1%).

На момент первичного обследования медиана индекса массы тела составила 25,8 [22,5; 29,1] кг/м<sup>2</sup>, SD ИМТ - 3,1 [2,0; 4,2]. В соответствии с классификацией В.А. Петерковой и соавт. (2014 г.), избыточная масса тела диагностирована у 5,8% обследованных, ожирение различных степеней - у 94,2% (I степень - 19,2%, II степень - 21,2%, III степень - 34,6%, IV степень - 19,2%). Медиану значений SD ИМТ в зависимости от степени ожирения иллюстрирует Таблица 7.

Таблица 7 - Показатели SD индекса массы тела в динамике

Степень ожирения при первичном обследовании	SD ИМТ			Δ SD ИМТ
	Первичное обследование	Обследование в динамике	P	
Избыточная масса тела (1)	1,5 [1,3;1,7]	0,6 [-0,1;1,3]	>0,05	0,6[0,1;1,1]
I степень (2)	2,2 [2,0;2,4]	1,8 [1,0;2,6]	>0,05	0,7[-0,1;1,5]
II степень (3)	2,9 [2,7;3,1]	1,8 [0,9;2,7]	<0,05	0,8[0,0;1,6]
III степень (4)	3,6 [3,3;3,9]	2,4 [1,6;3,2]	<0,01	1,1[0,4;1,8]
IV степень (5)	4,7 [4,0;5,4]	3,3 [2,3;4,4]	<0,01	1,6[0,5;2,7]
P	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>1-4</sub> <0,01 p <sub>1-5</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,01	p <sub>2-4</sub> <0,01 p <sub>2-5</sub> <0,01 p <sub>3-4</sub> <0,01 p <sub>3-5</sub> <0,01 p <sub>4-5</sub> <0,01	p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05
<i>Примечание. Указаны достоверные значения p.</i>				



Результаты лабораторного обследования приведены в Таблице 8. Несмотря на то, что средние значения большинства метаболических и гормональных показателей находились в пределах референсных, индивидуальный анализ выявил ряд значимых отклонений. Гипергликемия натощак отмечена у 5,8% обследованных, нарушение толерантности к глюкозе - у 13,5%, инсулинорезистентность - у 46,0%, дислипидемия - у 30,8%. Среди прочих осложнений выявлены стеатогепатоз (5,8%), артериальная гипертензия (3,8%). В целом осложнения ожирения при первичном обследовании диагностированы у 67,3% (n=35) пациентов.

Таблица 8 - Результаты лабораторного обследования

Показатель	Первичное обследование	Обследование в динамике	P
Глюкоза, ммоль/л	4,8 [4,0; 5,6]	5,1 [4,1; 6,1]	>0,05
Инсулин, мкМЕ/мл	12,6 [3,4; 21,8]	12,1 [2,8; 21,5]	>0,05
Индекс НОМА	2,6 [0,2; 5,0]	3,1 [0,8; 5,4]	>0,05
HbA1c, %	6,2 [5,2; 7,2]	5,2 [4,8; 5,6]	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,0 [0,4; 1,6]	1,1 [0,5; 1,7]	>0,05
Холестерин, ммоль/л	4,1 [3,2; 5,0]	4,3 [3,6; 5,0]	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,5]	1,3 [0,9; 1,7]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,6 [2,3; 2,9]	2,5 [2,1; 3,0]	>0,05

При организации повторного обследования наибольший интерес, несомненно, имела эволюция массы тела и анализ возможных факторов, влияющих на нее. По результатам повторного обследования снижение показателя SD ИМТ отмечалось в 80,8% случаев, стабильный уровень - в 1,9%, нарастание - в 17,3%. Медиана SD ИМТ соответствовала 2,3 [1,3; 3,3] ( $p < 0,01$  в сравнении с исходным показателем). Коэффициент корреляции между измерениями SD ИМТ при первичном и повторном обследовании соответствовал 0,577 ( $p < 0,001$ ), что подчеркивает устойчивость ожирения при переходе из детского в подростковый возраст.

Основываясь на литературных данных, одним из факторов, определяющих эволюцию заболевания, могла быть исходная степень избытка массы тела. Результаты динамики SDS ИМТ в зависимости от степени ожирения при первичном обследовании представлены в Таблице 7. Положительная динамика в показателях SD ИМТ достигнута при всех степенях ожирения, что иллюстрирует разность значений SD ИМТ при первичном и повторном обследовании (Таблица 7). Однако эти значимые изменения у пациентов с исходной III и IV степенями заболевания не реализовались в оптимальные с клинической точки зрения исходы. Так, нормальных показателей массы тела достигли 16,7% обследованных с исходной избыточной массой тела и ожирением I и II степеней и лишь 3,6% - с исходным ожирением высоких степеней, показателей, соответствующих избыточной массе тела – 45,8% и 17,9% соответственно ( $p < 0,05$ ). Ожирение сохранили 78,5% детей, имевших при первичном обследовании III и IV степени заболевания, что достоверно превышало показатели в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением I и II степеней (Таблица 9). Среди детей, сохранивших ожирение, прогрессирующее течение отмечается у 9,7% ( $n=3$ ), стабильное у 35,5% ( $n=11$ ) и регрессирующее – у 54,8% ( $n=17$ ).

Таблица 9 - Исходы ожирения в зависимости от первоначальной степени заболевания

Степень ожирения при первичном обследовании	Исходы		
	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
Избыточная масса тела, I и II степень ожирения	16,7% $n=4$	45,8% $n=11$	37,5% $n=9$
III и IV степень ожирения	3,6% $n=1$	17,9% $n=5$	78,5% $n=22$
P	$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$

Анализ гендерных особенностей показал, что в группе обследованных девочек показатель SD ИМТ изменился с 2,9 [2,1; 3,7] до 1,8 [0,9; 2,8] ( $p < 0,01$ ), в группе мальчиков - с 3,7 [2,5; 4,9] до 2,9 [1,9; 3,9] ( $p < 0,01$ ). При оценке выраженности изменений показателя ( $\Delta$  SD ИМТ) достоверные гендерные различия не получены, однако в группе девочек сохранили ожирение 46,9% обследованных, в группе мальчиков - 80,0% ( $p < 0,05$ ). Достигли нормальной массы тела 18,8% и 10,0% соответственно ( $p > 0,05$ ).

Еще одним анализируемым фактором явилась отягощенная наследственность. Как при первичном, так и при повторном обследовании, наиболее низкие показатели SD ИМТ отмечены у детей с неотягощенной наследственностью, наиболее высокие - в случае ожирения у обоих родителей: исходно - 2,4 [1,9; 2,9] и 3,7 [2,7; 4,7], при наблюдении в динамике - 1,0 [-0,1; 2,1] и 2,9 [1,8; 4,0] соответственно ( $p < 0,05$  в обоих случаях). Промежуточные результаты получены у детей, один из родителей которых (независимо от пола) страдал ожирением (Таблица 10).

Таблица 10 - Динамика значений SD индекса массы тела с учетом отягощенной наследственности по ожирению

Наследственность	SD ИМТ		P	$\Delta$ SD ИМТ
	Первичное обследование	Обследование в динамике		
Неотягощенная (1)	2,4 [1,9; 2,9]	1,0 [-0,1; 2,1]	<0,05	1,0 [0,7;1,3]
Ожирение у матери (2)	3,1 [1,8; 4,4]	2,6 [1,5; 3,7]	<0,05	1,0 [0,7;1,3]
Ожирение у отца (3)	3,1 [2,0; 4,2]	2,2 [1,6; 2,8]	<0,01	1,0 [0,7;1,3]
Ожирение у обоих родителей (4)	3,7 [2,7; 4,7]	2,9 [1,8; 4,0]	<0,01	1,1 [0,9;1,4]
P	$p_{1-4} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$		
<i>Примечание. Указаны достоверные значения p.</i>				

Оптимальные исходы по контролю массы тела достигнуты у пациентов без отягощенной наследственности: достигли нормальных показателей массы тела – 57,1% (n=30), соответствовали критериям избыточной массы тела – 28,6% (n=15), ожирения – 14,3% (n=7). При отягощенной наследственности большинство детей сохранили ожирение, особенно в случае заболевания у обоих родителей (Таблица 11).

Таблица 11 - Исходы ожирения в зависимости от наследственности

Наследственность	Исходы		
	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
Неотягощенная (1)	57,1% n=5	28,6% n=2	14,3% n=1
Ожирение у одного из родителей (2)	4,5% n=1	36,4% n=8	59,1% n=13
Ожирение у обоих родителей (3)	14,3% n=3	14,3% n=3	71,4% n=16
P	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$		$p_{1-3} < 0,05$
<i>Примечание. Указаны достоверные значения p.</i>			

Учитывая несомненную роль алиментарных причин и гиподинамии в развитии ожирения, в ходе исследования проведена оценка характера питания и физической активности (Приложение В). Обращает внимание, что большинство опрошенных (72,6%) употребляют традиционные напитки (чай, кофе) с добавлением сахара (до 2 и более чайных ложек), при употреблении сладких газированных напитков и соков не контролируют их объем, выпивая до 1-3 л. Вместе с тем, дефицит низкокалорийных овощей в рационах опрошенных выявлен в 43,1% случаев. Проведенное анкетирование показало, что наиболее рельефно выявленные нарушения регистрировались у пациентов, сохранивших высокую степень (III или IV) ожирения (Рисунок 9).

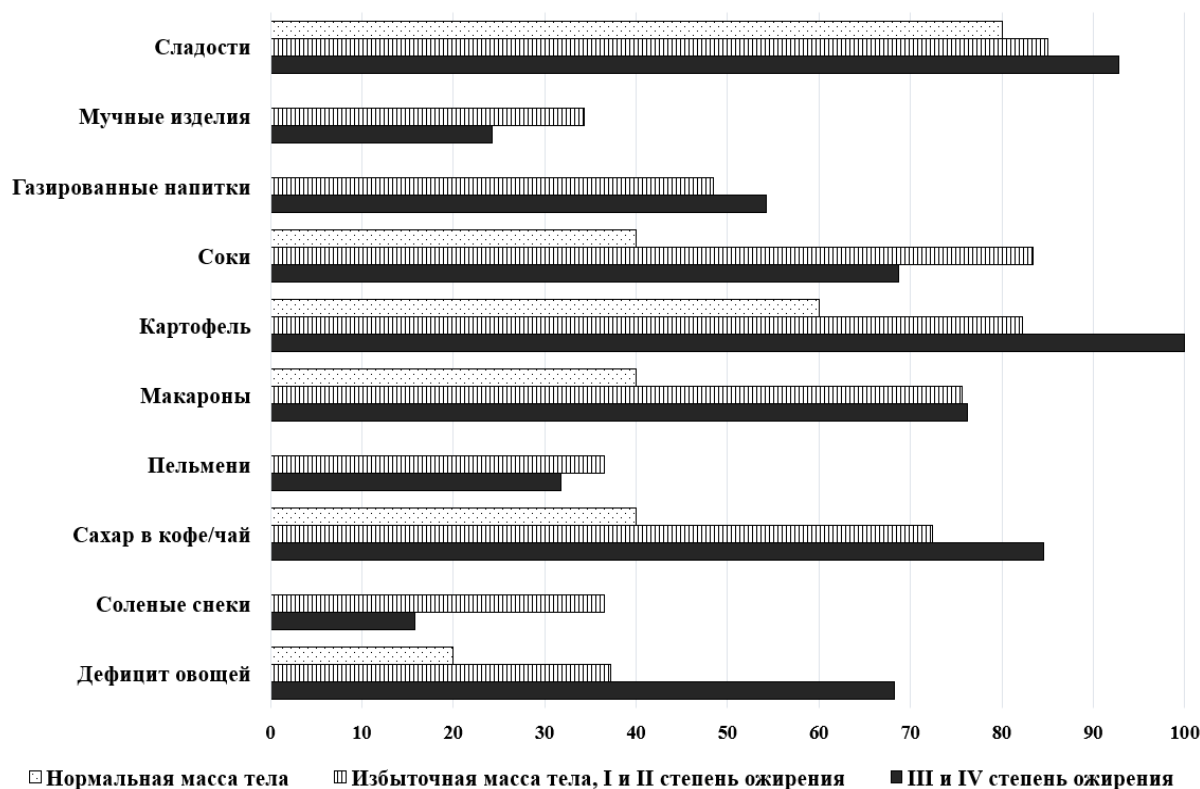


Рисунок 9 – Результаты опроса по употреблению отдельных продуктов питания (доля пациентов, %)

Анализ пищевого поведения на основании адаптированного опросника DEBQ (Приложение Б) выявил нарушения у подавляющего большинства обследованных (92,0%). Распространенность типов пищевого поведения представлена на Рисунке 10. Обращает внимание, что с высокой частотой (43,1%) регистрировалось сочетанное нарушение пищевого поведения.

Медиана балла оценки при ограничительном пищевом поведении соответствовала 3,1 [2,6; 3,6], при эмоциогенном - 2,6 [1,7; 3,5], при экстернальном - 3,1 [2,6; 3,6]. При анализе взаимосвязи между баллами пищевого поведения и значением SD ИМТ при повторном обследовании обнаружена достоверная отрицательная корреляция ( $\rho = -0,291$ ,  $p < 0,05$ ) с ограничительным типом пищевого поведения. Достоверной взаимосвязи с эмоциогенным и экстернальными типами пищевого поведения не выявлено.

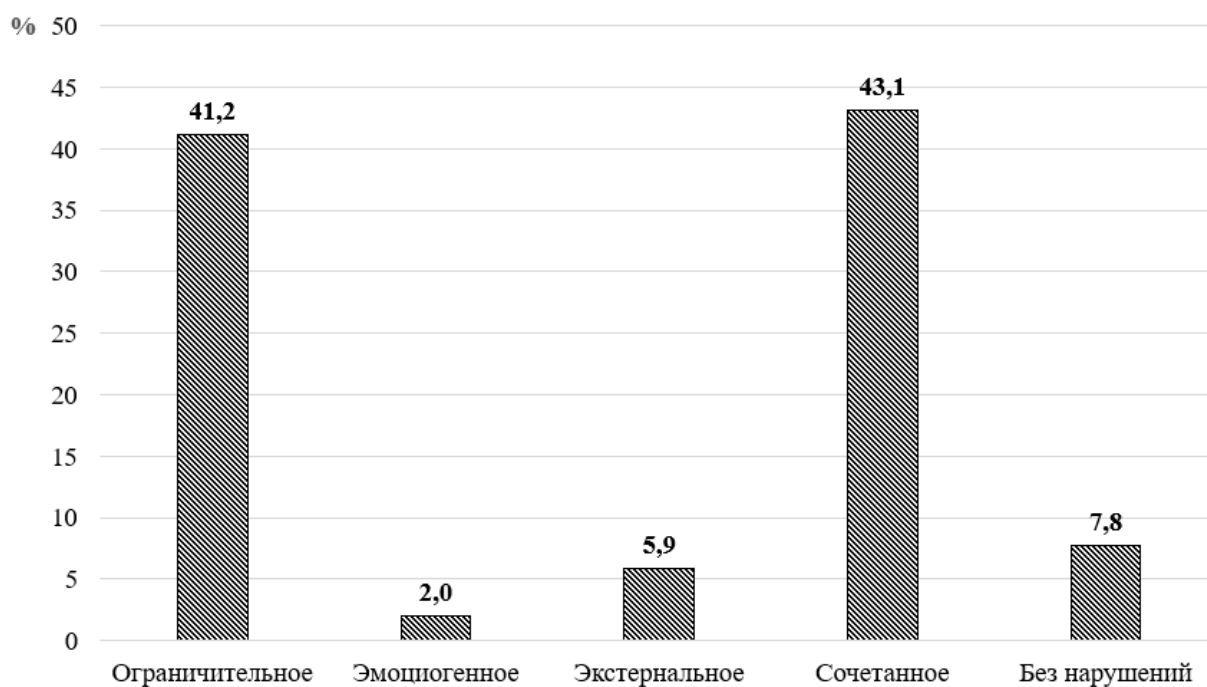


Рисунок 10 – Распространенность типов пищевого поведения у обследованных (%)

В ходе исследования получены вполне ожидаемые результаты относительно влияния физических нагрузок на исходы ожирения с определением уровня активности в баллах.

Наиболее высокая физическая активность отмечена у пациентов, достигших нормальной массы тела - 6,0 [4,5; 7,5] баллов, наименьшая - в случае ожирения III и IV степеней - 3,0 [2,0; 4,0] балла, промежуточные результаты зарегистрированы у пациентов с избыточной массой тела и ожирением I-II степени - 4,0 [2,4; 5,6] балла. Отмечена достоверная связь между баллами, отражающими регулярность и интенсивность физической активности, и значением SD ИМТ ( $\rho = -0,341$ ;  $p < 0,01$ ).

Итогом динамического наблюдения пациентов явились следующие результаты: достигли нормальной массы тела - 9,6%, сохранили избыточную массу тела или ожирение - 90,4%. При этом снизили степень избытка массы тела -

61,5%, сохранили исходную степень массы тела - 23,1%, увеличили степень ожирения - 5,8%. Структура степеней ожирения представлена на Рисунке 11.

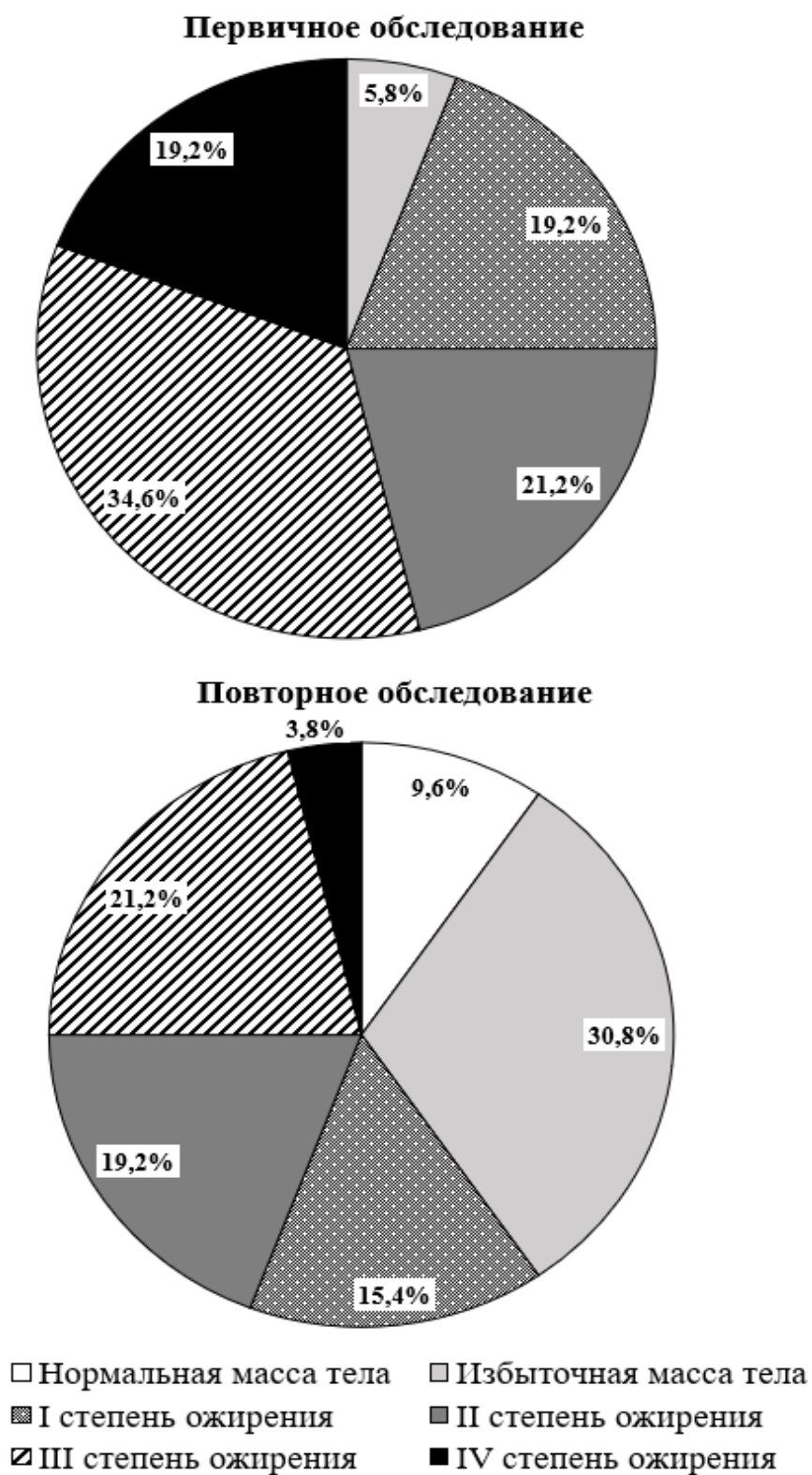


Рисунок 11 – Структура нутритивного статуса при повторном обследовании (в сравнении с первичным)

Осложнения ожирения при обследовании в динамике выявлены у 28,9% ( $p < 0,001$  в сравнении с исходной частотой), среди наиболее значимых - артериальная гипертензия (25,0%), дислипидемия (15,4%), инсулинорезистентность (11,5%). Нами проанализирована частота осложнений в зависимости от исходов заболевания. В случае достижения нормальной массы тела или регресса степени ожирения частота осложнений соответствовала 15,8%. При сохранении исходной степени ожирения или прогрессирующем течении частота осложнений была существенно выше и достигала 71,4% ( $p < 0,001$ ).

Резюмируя представленные данные, следует отметить, что основным исходом детского ожирения в подростковом возрасте явилось сохранение той или иной степени заболевания (90,4%), нормальной массы тела достигли лишь 9,6% обследованных [35]. Среди пациентов, сохранивших ожирение, большинство снизили (61,5%) или стабилизировали (23,1%) степень избытка массы тела, прогрессирование заболевания отмечено в 5,8% случаев.

В числе факторов, определяющих течение ожирения в детском возрасте, имеют значение наследственность, алиментарные факторы и физическая активность, степень ожирения, гендерная принадлежность [35].

Прогнозирование сохранения ожирения у детей с установленным диагнозом рассматривалось в ходе исследования как практически значимое направление. Для построения прогностической модели динамики заболевания применялся метод бинарного логистического регрессионного анализа [20].

В качестве независимых переменных были использованы качественные и количественные признаки, определяющие сохранение ожирения у детей группы наблюдения. Зависимая переменная имела бинарный характер и отражала сохранение заболевания (показатель SD ИМТ более +2,0) либо его отсутствие (показатель SD ИМТ менее +2,0) как исход в динамике. Математический анализ с использованием алгоритма пошагового исключения ковариант позволил выделить наиболее значимые количественные и качественные факторы, определяющие



динамику ожирения у детей группы наблюдения (Таблица 12). Точкой разделения было признано значение  $p=0,5$ ; при значении рассчитанной вероятности  $0,5 \leq p < 1,0$  можно предполагать высокую вероятность положительной динамики заболевания; при  $0 < p \leq 0,5$  – вероятность сохранения заболевания считается высокой.

Таблица 12 – Прогностическая значимость предикторов сохранения ожирения в динамике у детей с впервые установленным диагнозом

Переменная	Показатель	Значение коэффициента регрессии (B)	$\chi^2$ Вальда	p
x <sub>1</sub>	Константа	-13,091	4,590	0,032
x <sub>2</sub>	Пол	3,207	4,845	0,028
x <sub>3</sub>	Показатель SD ИМТ при первичной диагностике	-2,542	8,611	0,003
x <sub>4</sub>	Наличие дефектов прикорма	2,345	3,640	0,056
x <sub>5</sub>	Нарушения углеводного обмена при первичной диагностике	-3,207	5,603	0,018
x <sub>6</sub>	Уровень глюкозы плазмы (ммоль/л) при первичной диагностике	3,734	7,301	0,007

В дальнейшем на основе приведенных в Таблице 12 независимых переменных (x<sub>1</sub> ... x<sub>6</sub>) проводится расчет вероятности наступления бинарного события (p) с использованием формулы:  $p = \exp Y / (1 + \exp Y)$ , где p – вероятность

развития события,  $Y$  – зависимая переменная, рассчитанная по формуле  $Y = x_1 + (a \cdot x_2) + (b \cdot x_3) + (c \cdot x_4) + (d \cdot x_5) + (e \cdot x_6)$ .

Таким образом, прогнозирование сохранения ожирения у детей с установленным диагнозом может быть представлено в виде формулы:

$$p = \frac{\exp(-13,091 + a \cdot 3,207 + b \cdot -2,542 + c \cdot 2,345 + d \cdot -3,207 + e \cdot 3,734)}{1 + \exp(-13,091 + a \cdot 3,207 + b \cdot -2,542 + c \cdot 2,345 + d \cdot -3,207 + e \cdot 3,734)}$$

где:  $a$  – пол (0 – мужской / 1 – женский),  $b$  – показатель SD индекса массы тела при первичной диагностике,  $c$  – наличие в анамнезе дефектов прикорма (0 – нет / 1 – да),  $d$  – наличие нарушений углеводного обмена при первичной диагностике (0 – нет / 1 – да),  $e$  – уровень глюкозы плазмы (ммоль/л) при первичной диагностике.

С целью использования в практическом здравоохранении данная прогностическая модель реализована в виде компьютерной программы «Программа для прогнозирования исходов детского ожирения в подростковом возрасте» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2021662501 от 29 июля 2021 г.), которая представляет собой систему поддержки принятия врачебного решения. Интерфейс программы представлен на Рисунке 12.

В качестве входных переменных использованы факторы неблагоприятной эволюции ожирения у детей с впервые установленным диагнозом. Результатом программы является автоматический расчет показателя вероятности сохранения ожирения в подростковом возрасте, представление заключения и рекомендаций о необходимости дообследования и диспансерного наблюдения у детского эндокринолога и диетолога.

Программа для прогнозирования исходов детского ожирения в подростковом возрасте

**Клинико-лабораторные показатели**

Мужской пол

SD индекса массы тела при первичной диагностике

Дефекты во введении прикорма

Нарушения углеводного обмена при первичной диагностике

Глюкоза плазмы натощак при первичной диагностике, ммоль/л

**Прогноз исходов ожирения**

Коэффициент вероятности 0,665076516907793

Высокая вероятность сохранения и прогрессирования ожирения. Рекомендовано дообследование у детского эндокринолога и диетолога

РАСЧЕТ

Рисунок 12 - Интерфейс компьютерной программы для прогнозирования исходов детского ожирения в подростковом возрасте

Диагностическая эффективность представленной модели проверена путем обследования группы подростков ( $n=15$ ), медиана возраста 16,0 [13,7; 18,3] лет, у которых ожирение I-III степени диагностировано в детском возрасте, медиана 7,5 [5,6; 9,4] лет.

По результатам анализа прогностических факторов на момент обследования в детском возрасте высокая вероятность сохранения ожирения в подростковом возрасте выявлена у 10 (66,7%), низкая вероятность – у 5 детей (33,3%). В подростковом возрасте проведено фактическое клиническое обследование с определением ИМТ и значения SD ИМТ.

Диагноз ожирения подтвержден у 9 из 10 обследованных с прогнозируемой высокой вероятностью сохранения ожирения, что позволило рассчитать показатель прогностичности сохранения ожирения при  $0 < p < 0,5$  (PVP) равный 90,0% (Таблица 13). В группе обследованных с благоприятным прогнозом эволюции заболевания ожирение сохранилось у 1 пациента в подростковом

возрасте, при этом показатель прогностичности отсутствия ожирения при  $0,5 \leq p < 1,0$  (PVN) составил 80,0% (Таблица 13). В дальнейшем произведен расчет показателей чувствительности (Se) и специфичности (Sp), которые составили 90,0% и 80,0% соответственно.

Таблица 13 - Характеристика прогностичности сохранения заболевания в подростковом возрасте у детей с ожирением

Результаты прогноза	Показатели SD индекса массы тела в подростковом возрасте у детей с ожирением		Прогностичность результатов
	SD ИМТ менее +2,0 SD	SD ИМТ более +2,0 SD	
Низкая вероятность сохранения ожирения в подростковом возрасте ( $0,5 \leq p < 1,0$ )	4	1	80,0%
Высокая вероятность сохранения ожирения в подростковом возрасте ( $0 < p < 0,5$ )	1	9	90,0%

Для проверки качества полученной прогностической модели использован метод ROC-анализа (Рисунок 13). Форма графика и значение площади под кривой (Area under ROC), равное 0,81, позволяет подтвердить очень хорошее качество модели для данной чувствительности и специфичности.

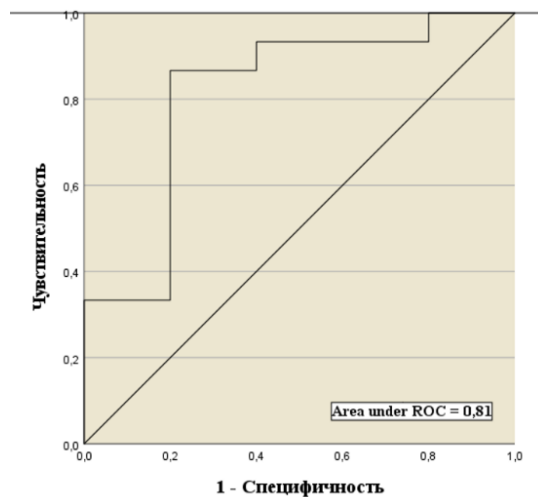


Рисунок 13 – ROC-кривая диагностической способности прогностической модели исходов детского ожирения в подростковом возрасте

На основании представленного анализа по эволюции детского ожирения разработана и внедрена модель оптимизации амбулаторного наблюдения пациентов с ожирением (Приложение А).

### 3.3. Метаболизм костной ткани и обеспеченность витамином D при ожирении у детей

Одной из задач проведенного исследования являлось изучение особенностей костного метаболизма у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением (n=60). Учитывая отсутствие общепринятых нормативов и критериев трактовки показателей костеобразования и костной резорбции в детском возрасте, результаты исследования сравнивались со значениями в группе практически здоровых детей (n=30), сопоставимой по возрасту и полу.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у пациентов с избыточной массой тела и ожирением отмечаются более низкие уровни маркеров костеобразования и костной резорбции в крови, чем у практически здоровых детей этого же возраста (Таблица 14) [40].

Таблица 14 - Показатели метаболизма костной ткани у обследованных

Группы обследованных	Уровень в крови		
	Остеокальцин, нг/мл	$\beta$ -crosslaps, нг/мл	Остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps
Практически здоровые дети (1)	70,4 [38,2; 102,6]	2,05 [1,11; 2,99]	32,0 [22,9; 41,1]
Пациенты с избыточной массой тела (2)	24,3 [0; 58,9]	0,69 [0,32; 1,06]	37,0 [19,9; 54,1]
Пациенты с ожирением (3), в том числе	37,3 [7,8; 66,8]	0,75 [0,31; 1,19]	54,8 [37,2; 72,4]
I степени (4)	55,6 [25,5; 85,7]	0,56 [0,13; 0,99]	54,3 [42,9; 65,7]
II степени (5)	36,9 [4,3; 69,5]	0,82 [0,36; 1,28]	53,1 [40,5; 65,7]
III степени (6)	39,8 [11,9; 67,7]	0,78 [0,37; 1,19]	55,4 [38,6; 72,2]
IV степени (7)	47,1 [21,6; 72,6]	0,68 [0,32; 1,04]	54,1 [27,6; 80,6]
P	p <sub>1-2</sub> < 0,01 p <sub>1-3</sub> < 0,01 p <sub>1-6</sub> < 0,05 p <sub>1-7</sub> < 0,05	p <sub>1-2</sub> < 0,01 p <sub>1-3</sub> < 0,01 p <sub>1-4</sub> < 0,01 p <sub>1-5</sub> < 0,01	p <sub>1-3</sub> < 0,01    p <sub>2-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> < 0,01    p <sub>2-4</sub> < 0,05 p <sub>1-5</sub> < 0,01    p <sub>2-5</sub> < 0,05 p <sub>1-6</sub> < 0,01    p <sub>2-6</sub> < 0,05 p <sub>1-7</sub> < 0,01    p <sub>2-7</sub> < 0,05

Выявленные изменения регистрируются уже при развитии избыточной массы тела и не зависят от степени ожирения. Полученные данные расценены нами как свидетельство низкого уровня костного обмена при детском ожирении. Кроме того, имеется определенный дисбаланс между процессами костеобразования и костной резорбции: именно процессы костной резорбции, необходимые для обновления костной ткани, снижены в большей степени, что реализуется в тенденцию к нарастанию отношения остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps (Таблица 14) [40].

В ходе статистической обработки проанализированы закономерности обмена костной ткани с учетом длительности ожирения и наличия его осложнений.

Пациенты разделены на три подгруппы в зависимости от длительности заболевания: менее 5 лет, от 5 до 10 лет и более 10 лет. При длительности ожирения в пределах 10 лет уровень остеокальцина в крови не отличается от показателя у практически здоровых детей, уровень  $\beta$ -crosslaps – достоверно снижается с нарастанием отношения ОК/ $\beta$ -crosslaps (Таблица 15).

Таблица 15 - Показатели метаболизма костной ткани в зависимости от длительности ожирения и избыточной массы тела

Показатель	Практически здоровые дети (1)	Длительность заболевания			P
		Менее 5 лет (2)	5-10 лет (3)	Более 10 лет (4)	
Остеокальцин, нг/мл	70,4 [38,2;102,6]	60,3 [35,0;85,6]	63,9 [38,3;89,5]	23,7 [0;47,8]	$p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$
$\beta$ -crosslaps, нг/мл	2,05 [1,11;2,99]	0,96 [0,63;1,29]	1,07 [0,57;1,57]	0,52 [0,12;0,92]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$
Остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps	32,0 [22,9;41,1]	57,3 [30,3;84,3]	56,4 [38,8;74,0]	43,6 [11,5;75,7]	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$

Наиболее значительные изменения маркеров костного обмена наблюдаются у пациентов, страдавших ожирением более 10 лет: уровень ОК в этой группе составил 23,7 [0; 47,8] нг/мл, а уровень  $\beta$ -crosslaps - 0,52 [0,12; 0,92] нг/мл, что достоверно ниже значений у детей с меньшим стажем заболевания ( $p < 0,01$ ), а также у практически здоровых детей ( $p < 0,01$ ) (Таблица 15). Отмечена достоверная корреляция уровней ОК и  $\beta$ -crosslaps со стажем ожирения ( $\rho = -0,507$  и  $-0,464$  соответственно,  $p < 0,001$ ). Отношение ОК/ $\beta$ -crosslaps имеет тенденцию к снижению с увеличением длительности заболевания (Таблица 15), что документировано также результатами корреляционного анализа ( $\rho = -0,302$ ,  $p < 0,01$ ). Характер выявленных изменений позволяет констатировать определенные особенности костного обмена в зависимости от длительности ожирения. Если в первые годы заболевания костный обмен характеризуется преимущественным снижением костной резорбции, то при длительности более 10 лет существенно страдают уже и процессы костеобразования.

По нашим данным, наличие осложнений ожирения существенно не влияет на показатели костного обмена, отмечена лишь тенденция к более низким значениям остеокальцина,  $\beta$ -crosslaps, отношения остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps при осложненном заболевании (Рисунок 14). В обеих подгруппах достоверные различия с группой практически здоровых детей касаются значений  $\beta$ -crosslaps и отношения остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps.

Дальнейшая статистическая обработка показала, что определяющим влиянием на метаболизм костной ткани обладает именно длительность заболевания (Таблица 16 и 17), а не степень или наличие осложнений ожирения [40].



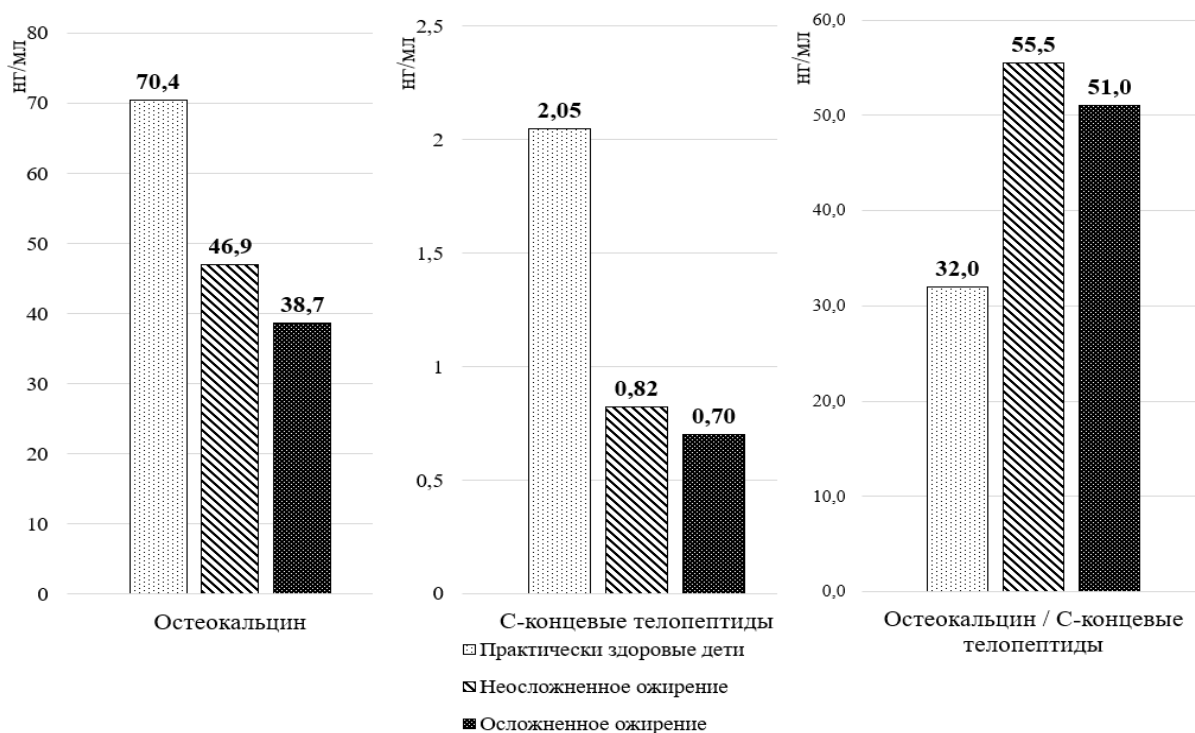


Рисунок 14 – Показатели метаболизма костной ткани в зависимости от наличия осложнений ожирения

Таблица 16 – Показатели остеокальцина (нг/мл) у обследованных с учетом степени, длительности ожирения и наличия осложнений заболевания

Группы обследованных	Длительность заболевания		P
	Менее 10 лет	Более 10 лет	
Избыточная масса тела	60,8 [46,8; 74,8]	23,7 [0; 57,4]	<0,05
I степень	80,8 [68,8; 92,8]	19,6 [1,0; 38,2]	< 0,01
II степень	57,7 [23,0; 92,4]	34,2 [10,0; 58,4]	<0,05
III степень	62,1 [38,8; 85,4]	20,1 [5,2; 35,0]	<0,01
IV степень	67,5 [46,7; 88,3]	27,6 [8,4; 46,8]	<0,05
Неосложненное ожирение	71,9 [45,5; 98,3]	22,4 [0; 52,2]	< 0,01
Осложненное ожирение	63,0 [36,0; 90,0]	23,0 [4,7; 41,3]	< 0,01
P	Достоверных различий между подгруппами не получено	Достоверных различий между подгруппами не получено	

Таблица 17 – Показатели  $\beta$ -crosslaps (нг/мл) у обследованных с учетом степени, длительности ожирения и наличия осложнений заболевания

Группы обследованных	Длительность заболевания		Р
	Менее 10 лет	Более 10 лет	
Избыточная масса тела	1,18 [0,82; 1,54]	0,66 [0,13; 1,19]	< 0,05
I степень	1,22 [0,82; 1,62]	0,43 [0,21; 0,65]	< 0,01
II степень	1,08 [0,43; 1,73]	0,54 [0,11; 0,97]	< 0,05
III степень	0,99 [0,61; 1,37]	0,46 [0,16; 0,76]	< 0,01
IV степень	0,89 [0,59; 1,19]	0,53 [0,20; 0,86]	< 0,05
Неосложненное ожирение	1,00 [0,44; 1,44]	0,51 [0,01; 1,01]	< 0,01
Осложненное ожирение	1,00 [0,59; 1,41]	0,53 [0,21; 0,85]	< 0,01
Р	Достоверных различий между подгруппами не получено	Достоверных различий между подгруппами не получено	

Показатели обеспеченности витамином D и уровни кальция в крови при ожирении у детей иллюстрирует Таблица 18. Уровень кальция в крови у всех обследованных находился в пределах референсных значений, не выявлено какой-либо зависимости от степени ожирения или наличия осложнений. Уровень общей щелочной фосфатазы также не выходил за пределы референсных значений, достоверных различий в зависимости от степени и осложнений заболевания не было выявлено. Средний уровень 25-ОН-витамина D в крови у обследованных соответствовал значениям, обозначаемым в соответствии с Национальной программой Союза педиатров России «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» понятиями «недостаточность» или «дефицит витамина D» [55]. Тенденция к наиболее низким показателям отмечена при ожирении высоких степеней и наличии осложнений (Таблица 18).

Таблица 18 – Уровни кальция, 25-ОН-витамина D и активность щелочной фосфатазы у обследованных

Группы обследованных	Кальций, ммоль/л	25-ОН-витамин Д, нг/мл	Щелочная фосфатаза, Ед/л
Пациенты с избыточной массой тела (1)	2,4 [2,3;2,5]	27,9 [19,3;36,5]	127 [5;249]
Пациенты с ожирением (2), в том числе	2,5 [2,3;2,7]	17,8 [6,5;29,1]	213 [44;382]
I степень (3)	2,5 [2,3;2,7]	26,0 [9,9;42,1]	164 [6;322]
II степень (4)	2,5 [2,3;2,7]	18,3 [9,3;27,3]	272 [98;446]
III степень (5)	2,4 [2,2;2,6]	14,4 [3,4;25,4]	223 [43;403]
IV степень (6)	2,5 [2,4;2,6]	14,6 [4,7;24,5]	245 [105;385]
Неосложненное течение (7)	2,4 [2,3;2,5]	20,1 [9,9;30,3]	178 [13;343]
Осложненное течение (8)	2,5 [2,3;2,7]	14,3 [3,1;25,5]	216 [41;391]
Р		p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>1-6</sub> <0,05	
<i>Примечание. Указаны только достоверные значения p.</i>			

При анализе индивидуальных значений нормальная обеспеченность витамином D зарегистрирована у 23,3% (n=14) обследованных. Уровень 25(ОН)D менее 30 нг/мл зарегистрирован у 63,6% пациентов с избыточной массой тела, 73,3% - с ожирением I и II степеней, 84,8% - с ожирением III и IV степеней (Рисунок 15).

На настоящем этапе исследования нами не выявлено достоверной связи между показателями костного метаболизма и обеспеченностью витамином D при ожирении у детей: коэффициенты корреляции между уровнями остеокальцина и  $\beta$ -crosslaps с одной стороны и 25(ОН)D – с другой соответствовали недостоверным значениям. На наш взгляд, высокая частота низкой

обеспеченности витамином D обследованных не позволила адекватно оценить обсуждаемые взаимосвязи.

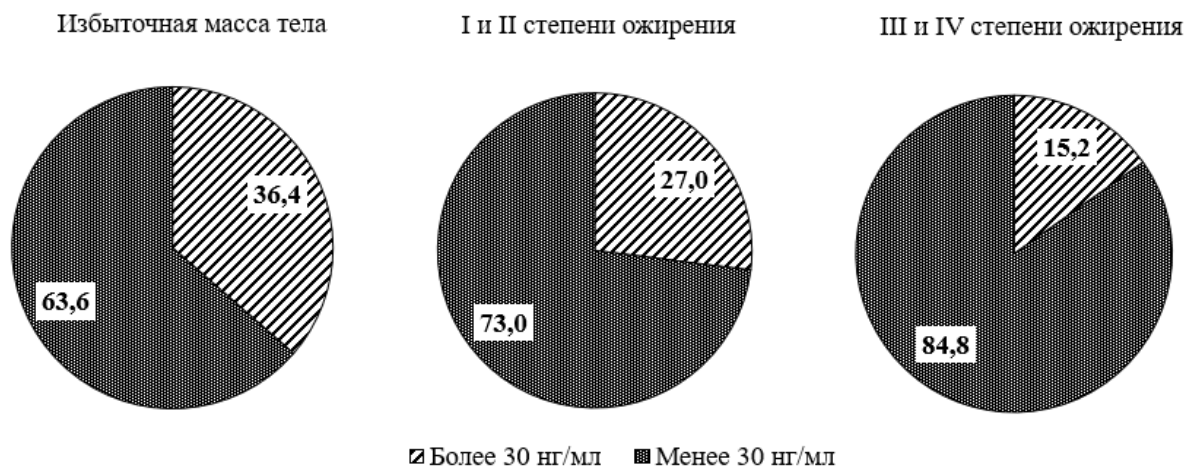


Рисунок 15 – Частота выявления недостаточности (21-30 нг/мл) и дефицита (менее 20 нг/мл) витамина D у обследованных в зависимости от степени избытка массы тела

Таким образом, особенностью костного ремоделирования при ожирении у детей является низкий уровень обмена со снижением показателей костеобразования и костной резорбции. Отмечен дисбаланс с преимущественным подавлением процессов костной резорбции. Определяющим влиянием на показатели метаболизма костной ткани обладает длительность заболевания, а не степень ожирения или наличие осложнений. При длительности ожирения более 10 лет отмечается подавление и процессов костеобразования.

Ожирение у детей сопряжено с низкой обеспеченностью витамином D, особенно при высоких степенях заболевания и осложненном течении.

В качестве иллюстрации особенностей метаболизма костной ткани при ожирении приводим клиническое наблюдение:

*Пациент Роман Б., хронологический возраст 17,9 лет, обследован в детском эндокринологическом отделении БУЗ УР РДКБ МЗ УР.*

*При обращении к эндокринологу предъявлял жалобы на избыточный вес, плохую переносимость физических нагрузок, головные боли.*

*Родился от 1 беременности на фоне ожирения, гестационного сахарного диабета. Роды естественным путем, в сроке 39-40 недель, в затылочном предлежании. Вес при рождении 3800 г, длина 56 см. Грудное вскармливание до 2-х лет, отмечалось раннее введение прикорма – с двухмесячного возраста неадаптированными продуктами (кефир). В психомоторном развитии не отставал.*

*Наследственность: у матери – ожирение, артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет. У отца – артериальная гипертензия.*

*Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа, инфекция мочевыводящих путей.*

*На избыточный вес родители обратили внимание в возрасте 5-6 лет. В возрасте 8,9 лет впервые обследован в условиях эндокринологического отделения РДКБ. Установлен диагноз ожирения 3 степени, первичного, прогрессирующего, неосложненного: вес – 51,2 кг, ИМТ – 24,4 кг/м<sup>2</sup> (SD=+3,0).*

*В дальнейшем у эндокринолога наблюдался нерегулярно, рекомендации по диете и физической активности не соблюдал. Повторно осмотрен эндокринологом РДКБ в возрасте 17,9 лет. Длительность заболевания 12,4 года, вес – 135,0 кг, ИМТ – 39,9 кг/м<sup>2</sup> (SD=+3,5).*

*При осмотре отмечено значительное количество стрий белого и розового цвета, черный акантоз в естественных складках. Подкожно-жировой слой избыточный, особенно в области живота. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные. АД = 140/100 мм.рт.ст., ЧСС 92 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул со склонностью к запорам. Половое развитие: Таннер-4, тестикулы 15 мл. Щитовидная железа не увеличена.*

*Клинический диагноз:*

*Ожирение 3 степени, первичное, прогрессирующее, осложненное. Артериальная гипертензия.*

*Результаты исследования метаболизма костной ткани и D-витаминного статуса:*

*Остеокальцин – 22,82 нг/мл;*

*$\beta$ -crosslaps– 0,46 нг/мл;*

*Остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps – 49,6;*

*25-ОН-витамин D – 8,46 нг/мл.*

*Нарушения костного метаболизма проявились в снижении уровней остеокальцина,  $\beta$ -crosslaps, соотношения остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps по сравнению со значениями у практически здоровых детей, что свидетельствует о низком уровне костного обмена. Обнаружен выраженный дефицит витамина D, что в сочетании со сниженным костным обменом является фактором высокого риска развития у данного пациента остеопороза в молодом возрасте.*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии с поставленными задачами на первом этапе диссертационного исследования проведена оценка распространенности ожирения у детей и подростков в регионе. Задача реализовывалась как по данным официальной статистики, так и в ходе специального исследования.

Официальные статистические материалы, проанализированные за 15-летний период, показали неуклонный рост распространенности и заболеваемости ожирением детей 0-14 лет в УР [41]. Метод математического прогнозирования доказал сохранение этой же тенденции в ближайшей перспективе. По прогнозным оценкам, к 2024 году уровень распространенности ожирения у детей 0-14 лет в регионе достигнет 28,4, заболеваемости – 6,2 (на 1000 детей соответствующего возраста).

Динамика эпидемиологических показателей ожирения у подростков в регионе за последние 15 лет, несмотря на значительную вариабельность с выраженными пиками и спадами, также характеризуется нарастанием [41]. Наиболее отчетливо это регистрируется с 2011 года. На наш взгляд, это связано не только с общими закономерностями распространенности и заболеваемости ожирением, но и с началом активной диспансеризации детского населения РФ с участием в ее программе детских эндокринологов, что позволило объективизировать диагностику и регистрацию заболевания. Прогнозируемый уровень распространенности ожирения в этой возрастной группе к 2024 году составляет 31,8, заболеваемости – 15,9 (на 1000 населения соответствующего возраста).

С одной стороны, полученные данные актуализируют проблемы детского ожирения в регионе перед врачами первичного звена и организаторами здравоохранения. С другой стороны – несомненно, диктуют необходимость разработки и внедрения комплекса мер медицинского и социального характера, направленных на первичную и вторичную профилактику ожирения в детском

возрасте. Во многих экономически развитых странах имеется опыт внедрения государственных программ по оздоровлению пищевых привычек детского населения: ограничение продажи сладких газированных напитков и высококалорийных «снэков» детям, запрет на продажу сладостей в школах, пересмотр школьных рационов с целью сокращения в них количества добавленного сахара и, напротив, добавления овощей и фруктов [187,203]. В Великобритании, занимающей одно из первых мест по распространенности ожирения среди населения, с 2018 года действует так называемый «налог на сахар»: с производителей сладких безалкогольных напитков взимают дополнительный денежный сбор [201]. Большое значение придается доступности физкультурных секций (в том числе семейных), поощрению активного образа жизни. Эти меры в комплексе приводят к заметным результатам: так, в США за последние несколько лет заболеваемость ожирением детей и подростков остается практически на одном уровне, имея небольшую тенденцию к снижению [173,174].

В числе вторичных мер профилактики часто предлагается активное выявление страдающих ожирением детей и подростков для комплексного, всестороннего обследования и диспансерного наблюдения. В последние годы все большее значение придается созданию при медицинских организациях «Школ питания» или «Школ ожирения», где имеется возможность проведения как групповой, так и индивидуальной работы с ребенком и его семьей [5,11,23,60]. Многие авторы акцентируют внимание на необходимости психологической помощи пациентам с ожирением, указывая на высокую частоту выявления у них расстройств пищевого поведения [5,11,17,54]. Вышеуказанные данные могут быть частично взяты за основу региональной программы по сокращению распространенности и заболеваемости детским ожирением.

Сравнивая полученные результаты с данными литературы, следует отметить, что рост распространенности ожирения у детей и подростков регистрируется как в большинстве регионов РФ, так и во многих странах мира, независимо от уровня их экономического развития и социального благополучия



[22,32,62,107,139,159]. В Российской Федерации за последние 5 лет распространенность ожирения у детей 0-14 лет выросла с 10,8 до 12,6, у подростков – с 25,0 до 32,1 (на 1000 населения соответствующего возраста). По данным официальных статистических отчетов, наиболее высокие показатели традиционно отмечаются в Ульяновской области и Республике Алтай, самые низкие – в Республике Ингушетии и Чеченской Республике (<https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf>).

Оценивая распространенность и заболеваемость ожирением детей и подростков в УР в сравнительном аспекте, следует отметить, что показатели превышают средние значения в ПФО и РФ.

В научной литературе обсуждается вопрос о причинах роста распространенности ожирения, в том числе у детей. Отправной точкой при этом принимается положение о том, что ожирение является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого имеют значение как генетические факторы, так и факторы внешней среды [32,80,92]. В качестве одной из наиболее вероятных причин роста числа людей с ожирением рассматриваются именно внешнесредовые влияния – прогрессирующее снижение физической активности, избыточное потребление высококалорийной пищи, низкая доступность качественных продуктов питания, высокий уровень стресса [32,62,80].

Известный факт, что официальные данные статистики о распространенности ожирения не отражают истинной ситуации и существенно ниже показателей эпидемиологических исследований [14,32], нашел подтверждение и в ходе нашей диссертационной работы. На наш взгляд, это связано с целым рядом причин: отсутствие должного внимания педиатров первичного звена к проблеме ожирения, дефектами статистического учета, недостаточной медицинской грамотностью населения.

Результаты эпидемиологических исследований, выполненных в разных регионах России, свидетельствуют о значительной распространенности избыточной массы тела (от 18,7% до 22,0%) и ожирения (4,7% - 14,5%) среди

детского населения. В Удмуртской Республике подобное исследование выполнено впервые, распространенность избыточной массы тела у детей 1-17 лет составляет 166,9, ожирения – 67,2 (на 1000 обследованных) [44,152,155], что вполне согласуется с приведенными выше литературными данными.

В мировых и отечественных эпидемиологических исследованиях показано, что в структуре детского ожирения доминирует I степень заболевания (60-75%) [32,62]. Вызывает озабоченность, что за медицинской помощью обращаются не более 5,5% из этой группы пациентов [56]. Высокие степени (III и IV) ожирения регистрируются достаточно редко, их суммарная доля в структуре заболевания в разных исследованиях достигает 10-15% [5,14,22,77]. Сходная структура степеней ожирения получена и по итогам нашего исследования.

Значимым с клинической точки зрения является тот факт, что высокие степени ожирения регистрируются, по нашим данным, уже у детей раннего возраста. По нашему мнению, это связано со значительной распространенностью нарушений основных принципов рационального питания в этой возрастной группе. Согласно исследованию 2011 года, только у 46,0% детей второго года жизни и 35,4% детей третьего года жизни в рационе ежедневно присутствуют овощи, мясо не менее 7 раз в неделю получают 48,0% и 56,0% соответственно [12]. При этом отмечается избыточное потребление простых углеводов: сладости регулярно (не менее 3 раз в неделю) получают 24,0% детей второго года жизни и 56,0% третьего, несмотря на то, что в возрастной группе до 2-х лет применение добавленного сахара в питании не рекомендовано. Настораживающим фактором является регулярное употребление детьми раннего возраста продуктов глубокой переработки (мясных полуфабрикатов, соусов) – до 28% детей до 2-х лет и до 50% детей 2-3 лет, а также продуктов из категории «фаст-фуд» - до 6,0% и 24,0% соответственно [12]. Эти нарушения становятся причиной несбалансированности рациона, приводят к преобладанию насыщенных жиров и простых углеводов в питании, снижая при этом потребление необходимых микро- и макроэлементов [7,11,60].

В соответствии с нашими данными, весьма существенными являются возрастные различия в распространенности избыточной массы тела и ожирения с наиболее высокими показателями у детей 1-3 и 7-12 лет. В ряде исследований указанные возрастные периоды рассматриваются как критические для накопления жировой массы на фоне интенсивного роста ребенка, что является предрасполагающим фактором для манифестации ожирения в возрасте до 3 лет и старше 7 лет [12,26]. Питание детей раннего возраста, как указывают некоторые авторы [60], в меньшей степени контролируется медицинскими работниками и в большей степени связано с привычками и характером питания в семье. Многих родителей радует хороший аппетит у ребенка [11].

По данным ряда отечественных исследователей, для рациона детей раннего возраста в России характерно высокое потребление белка, преимущественно молочного (выше нормативов, регламентированных рекомендациями Союза педиатров РФ и ВОЗ) [7,60]. Возможно, именно с этим связаны более высокие темпы набора веса. Повышенное потребление белка увеличивает продукцию инсулина и инсулиноподобного ростового фактора 1, обладающих адипогенным действием, и является предпосылкой к развитию ожирения в 7 лет [26]. Отсутствие настороженности родителей к ожирению в дошкольном возрасте, отмеченное рядом исследователей [7,11,26,32], может способствовать развитию его высоких степеней, как показано в нашей работе.

Наиболее низкие показатели распространенности ожирения в нашем исследовании отмечены в группе подростков старше 15 лет. Это в полной мере согласуется с данными В.А. Тутельяна и соавт., показавшими минимальную распространенность избыточной массы тела (17% у мальчиков и 11,5% у девочек) и ожирения (3,9% у мальчиков и 2,2% у девочек) у 15-летних подростков в сравнении с 5- и 10-летними детьми [77]. Данная тенденция объясняется большим вниманием, уделяемым подростками своему внешнему виду и состоянию здоровья [27,85], а также физиологическим пиком роста в 14-16 лет [67]. Как известно, официальные статистические данные не предполагают градации

избыточной массы тела и ожирения. Учитывая этот факт, результаты специального исследования, проведенного нами, и в этой возрастной группе существенно превышают данные официальной статистики.

До настоящего времени неоднозначным является вопрос относительно гендерных особенностей ожирения в детском возрасте. В ряде исследований приводятся данные о более высокой его частоте как у девочек - в пределах 2,0% - 6,5% [93,119], так и у мальчиков - до 1,7% - 9,1% [6,15,64,160]. В то же время некоторые исследования не обнаруживают гендерных различий в распространенности ожирения [126]. Плохим прогностическим признаком является возрастание в последние годы числа девочек-подростков с ожирением [15,165], так как материнская тучность в большой степени оказывает влияние на формирование ожирения у ребенка [32]. Наши данные свидетельствуют о более высокой распространенности ожирения у мальчиков – 87,4 на 1000 обследованных (у девочек – 47,1,  $p < 0,05$ ), в том числе и высоких его степеней (15,3%, в сравнении у девочек – 9,6%,  $p < 0,05$ ) [150]. Как показывают некоторые литературные источники, проблема ожирения у мальчиков просто игнорируется как самими пациентами, так и их родителями [121], что, несомненно, способствует его высокой распространенности и прогрессированию из-за отсутствия адекватных профилактических и лечебных мероприятий.

Весьма противоречивыми являются литературные данные о распространенности ожирения среди городского и сельского детского населения [4,6,16,18,68]. По сведениям В.А. Петерковой, в России ожирение более распространено среди городских жителей (8,5%, среди сельских жителей – 5,5%) [71]. Что касается УР, то результаты как официальной статистики, так и эпидемиологического исследования свидетельствуют о более высокой частоте ожирения у детей, проживающих в сельских территориях. На наш взгляд, это связано прежде всего с особенностями и характером питания сельских жителей. Так, в ряде исследований отмечается выбор сельскими жителями более дешевых пищевых продуктов, обладающих высокой калорийностью при меньшей

биологической ценности, вследствие худшего социально-экономического положения [18,45,68]. Также отмечено, что сельские подростки в целом больше подвержены хроническим эмоциональным стрессам и демонстрируют большую приверженность к продуктам группы «фастфуд» [45].

Таким образом, проведенное исследование показало значимость проблемы ожирения у детей и подростков в регионе. Истинная распространенность избыточной массы тела и ожирения соответствует 166,5 и 67,1 (на 1000 обследованных), значительно превышая данные официальной статистики [41,147]. Эпидемиологическими особенностями является более высокая распространенность ожирения у детей 1-3 и 7-12 лет, мальчиков и сельских жителей [150].

ВОЗ, регулярно публикуя данные о распространенности ожирения у детей и подростков, относит это заболевание к наиболее серьезным глобальным проблемам детского здоровья [62]. В последние годы среди детей с ожирением, особенно в подростковом возрасте, отмечается рост осложнений, ранее характерных для взрослой популяции: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, холелитиаз [32,50,62,80,92]. Ожирение способствует развитию комплекса проблем социального и психологического характера: подростки с ожирением в будущем чаще (на 11-20% в сравнении с подростками без ожирения) остаются одинокими, среди них более высока (на 10% в сравнении с популяцией) доля бедности [151].

Одним из актуальных научных направлений при изучении ожирения является оценка эволюции заболевания в течение жизни, что охватывается термином «трекинг». Основным посылом при проведении подобных исследований при детском ожирении является тезис, что дети, имеющие избыточную массу тела или страдающие ожирением, с большей вероятностью будут иметь избыточную массу тела и ожирение во взрослом возрасте, чем их сверстники с нормальной массой тела [71].

Следует признать, что исследования относительно трекинга детского ожирения являются немногочисленными, выполнены преимущественно зарубежными авторами и не раскрывают в полной мере факторов, определяющих эволюцию заболевания в последующие годы жизни [75,123,167,195,196]. В качестве предикторов сохранения ожирения обсуждаются степень ожирения, возраст дебюта заболевания. Получены данные о наиболее вероятном сохранении ожирения в случае наличия заболевания в более позднем детском возрасте [79,168,195].

По результатам выполненного нами исследования, 90,4% пациентов, имевших ожирение при первичном обследовании в возрасте 8,5 [6,6; 10,4] лет, сохранили избыточную массу тела или ту или иную степень ожирения в течение последующих 8,0 [6,8; 9,1] лет наблюдения [35]. Достаточно обнадеживающими, тем не менее, являются полученные данные об отсутствии прогрессирования степени ожирения в подавляющем большинстве случаев (84,6%). При этом снизили массу тела 61,5% обследованных, оставшись в категории пациентов с избыточной массой тела или ожирением.

В ходе исследования нами выявлены факторы, оказывающие значимое влияние на феномен устойчивости ожирения, к которым относятся:

- высокая степень ожирения;
- отягощенная наследственность;
- мужской пол.

Полученные нами данные в определенной мере согласуются с мнением ряда исследователей, что трекинг ожирения из детства во взрослую жизнь намного сильнее в случае тяжелого ожирения [75,82,123], хотя в литературе имеются неоднозначные данные по этому вопросу [168,183]. Ожирение у родителей более чем в 2 раза повышает риск развития ожирения во взрослом возрасте у их детей, имеющих избыточную массу тела или ожирение [195].

Результаты нашего исследования относительно гендерных особенностей трекинга ожирения в детском возрасте свидетельствуют о большей устойчивости

заболевания у мальчиков. По нашему мнению, это связано прежде всего с психологическими установками девочек в подростковом возрасте, с ориентацией на принятые в обществе стандарты внешнего вида [27].

Детский возраст, несомненно, является определяющим для формирования пищевых и поведенческих привычек [12,32]. Вместе с тем, в ряде исследований указывается, что многие пациенты детского возраста и их родители склонны отрицать истинные причины ожирения, связывая его с последствиями других болезней, приемом лекарственных препаратов или проведением каких-либо медицинских процедур, психологически оправдывая свое бездействие [11,32]. Нарушения пищевого поведения и физической активности представляют интерес с позиций изучения трекинга детского ожирения.

По нашим данным, несмотря на полученные рекомендации относительно рациона, большинство пациентов не придерживалось принципов правильного питания в течение последующих лет. Это касалось частоты употребления сладостей, мучных изделий, традиционных гарниров, газированных напитков и соков, особенно при высоких степенях ожирения. Следует обратить внимание, что в литературе обсуждается вопрос относительно возможного искажения пациентами ответов о характере питания со стремлением показать свою приверженность врачебным рекомендациям [11,17,53]. Этот факт следует учитывать при интерпретации полученных данных.

Характер питания во многом определяется пищевыми привычками и пищевым поведением, направленным на удовлетворение биологических, физиологических, психологических и социальных потребностей человека [62]. По нашим данным, нарушение пищевого поведения выявлено у подавляющего большинства обследованных (92%), что согласуется с данными других авторов [17,53,84,125]. В исследовании Е.С. Наймушиной и соавт. выявлены ассоциации различных вариантов нарушений пищевого поведения при обследовании подростков с первичным ожирением I-II степени. Так, эмоциогенное пищевое поведение коррелировало с высоким уровнем тревожности, экстернальное – с

семейными традициями совместного времяпровождения с частыми застольями [54]. Ограничительный тип нарушенного пищевого поведения, проявляющийся «диетологической депрессией», с высокой частотой регистрируется у пациентов с ожирением как в детском, так и во взрослом возрасте [17,53]. Однако не исключается возможность ложных результатов, обусловленных субъективной оценкой со стороны пациентов [11,84].

Значимость влияния физических нагрузок на течение ожирения отмечена в многочисленных исследованиях [11,12,23,156]. Однако, по разным данным, регулярной физической активностью занимается не более 1/3 пациентов [11,32,86]. Наше исследование показало, что пациенты с высокими степенями ожирения демонстрируют меньшую приверженность физическим нагрузкам, а высокие баллы физической активности ассоциированы с более низкими значениями SD ИМТ в динамике, что подтверждает значимость физических нагрузок в трекинге ожирения. Определенный интерес вызывают полученные нами данные о связи ограничительного пищевого поведения с баллами физической активности ( $r=0,36$ ,  $p<0,01$ ), что подчеркивает мотивацию ряда пациентов не только на ограничения в питании, но и на интенсификацию физических нагрузок.

Резюмируя представленные данные, следует отметить, что основным исходом детского ожирения в подростковом возрасте явилось сохранение той или иной степени заболевания (90,4%), нормальной массы тела достигли лишь 9,6% обследованных. В числе факторов, определяющих трекинг ожирения у детей, имеют значение наследственность, алиментарные факторы и физическая активность, степень ожирения, гендерная принадлежность [35]. Разработка индивидуального прогноза эволюции заболевания, развившегося в детском возрасте, рассматривалась в ходе исследования как практически значимое направление и включала оценку при первичном обследовании клинико-метаболических показателей, доступных практическому здравоохранению. Прогностическая модель реализована в виде компьютерной программы



«Программа для прогнозирования исходов детского ожирения в подростковом возрасте» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2021662501 от 29 июля 2021 г.).

Взаимосвязь ожирения и костного обмена достаточно активно изучается на протяжении последних лет, однако до сих пор эта ассоциация представляется неоднозначной. По-видимому, существует несколько точек взаимодействия жировой и костной ткани: это общее происхождение остеобластов и адипоцитов, повышение в крови медиаторов воспаления при ожирении, а также влияние пищевых привычек пациентов на усвоение кальция и витамина D [37,83,116,165]. Понимание этих процессов может оказать большое значение для комплексного подхода к терапии ожирения.

Традиционно в ранних исследованиях ожирение и избыточный вес считались выгодными для здоровья костной ткани из-за положительного эффекта механической нагрузки на формирование кости. Показано, что механическая нагрузка способна стимулировать остеосинтез путем угнетения апоптоза и стимуляции пролиферации остеобластов [1,116], что стало основным аргументом в пользу протективного влияния избыточного веса на кость. Многие исследователи отмечали позитивную корреляцию индекса массы тела и минеральной плотности кости [73,132,141]. Тем не менее, отдельные авторы упоминали отсутствие положительного эффекта избыточного веса на костную плотность в условиях гиподинамии [132,146]. Более того, в некоторых исследованиях показаны разнонаправленные эффекты жировой ткани на плотность кости в разных участках скелета [181,186]. Неоднозначные данные о взаимосвязи ожирения и костного обмена представлены в научной литературе и до настоящего времени и касаются преимущественно взрослых [73,161,165,190]. Единичные исследования, проведенные зарубежными авторами при детском ожирении, весьма неоднозначны, имеются данные как о снижении минеральной костной плотности [102,104,132], так и о более высокой, чем у сверстников с

нормальным весом, минеральной костной плотности у тучных подростков [141,146,193].

Исследование маркеров костеобразования и костной резорбции в крови при ожирении является относительно новым направлением научных исследований, позволяющим раскрыть патогенетические механизмы формирования остеопороза, однако касается главным образом взрослой популяции больных. Имеются данные о снижении маркеров остеосинтеза у пациентов с избыточным весом и ожирением, а также об отрицательной корреляции индекса массы тела и уровня остеокальцина в крови [31,105,180]. Вместе с тем, некоторые авторы отмечают высокую частоту повышенного уровня остеокальцина среди пациентов с морбидным ожирением, в особенности перенесших бариатрические операции [73,98,103]. Однако, наряду с нарушением костеобразования, изменяется баланс синтез/резорбция в костной ткани, что выражается в смещении процессов костного ремоделирования в сторону резорбции [190,194]. Все описанные изменения позволяют говорить о недостаточной протективной роли избыточной массы тела по отношению к большому количеству негативных влияний жировой ткани на костный метаболизм.

Что касается пациентов детского возраста с ожирением, вопрос о состоянии костного метаболизма остается открытым. Маркеры костного метаболизма в детской популяции пациентов с ожирением только начинают изучаться, и практически все подобные исследования выполнены зарубежными авторами. Так, исследование, проведенное среди корейских детей, показало существенное снижение уровня остеокальцина в крови при детском ожирении [193]. Приводятся данные о более высоких уровнях остеокальцина у детей с ожирением, регулярно занимающихся физическими нагрузками [130], а также посещающих программы по снижению веса [115,182]. В одном из исследований показана взаимосвязь низкого уровня остеокальцина с развитием неалкогольной жировой болезни печени [179].

Сведения относительно маркеров костной резорбции у детей и подростков с ожирением немногочисленны, противоречивы и не позволяют сделать аргументированное заключение [182,186].

В соответствии с вышеизложенным, полученные нами результаты, отражающие особенности костного обмена при ожирении в детском возрасте с учетом степени, длительности заболевания и наличия его осложнений, являются приоритетными. Оценивая клиническую значимость этого направления диссертационной работы, следует отметить, что анализ процессов костеобразования и костной резорбции важен для понимания возможных рисков формирования остеопороза при ожирении в последующем.

Полученные нами результаты свидетельствуют о нарушении метаболизма костной ткани при ожирении в детском возрасте, затрагивающем обе фазы ремоделирования кости [40]. Низкие уровни маркеров костеобразования и костной резорбции в крови регистрируются уже на ранних стадиях – при развитии избыточной массы тела. Полученные данные расценены нами как свидетельство низкого уровня костного обмена при детском ожирении. Кроме того, выявлен дисбаланс между процессами костеобразования и костной резорбции, что проявляется в нарастании отношения остеокальцин/ $\beta$ -crosslaps.

Как показали наши исследования, определяющее влияние на костный обмен при ожирении имеет длительность заболевания [40]. В первые годы заболевания костный обмен характеризуется преимущественным снижением костной резорбции, что не может обеспечить оптимального обновления кости, необходимого для накопления пиковой костной массы и предупреждения остеопороза [34]. При длительности более 10 лет нарушения костного обмена усугубляются, существенно страдают уже и процессы костеобразования со снижением уровня остеокальцина в крови. При этом сохраняется нарушение сбалансированности и сопряженности процессов костного ремоделирования.

Несомненно, что выявленные в ходе настоящего исследования закономерности в метаболических нарушениях костной ткани при ожирении у

детей требуют дальнейшего изучения с точки зрения риска формирования остеопороза, перспектив его профилактики и коррекции.

Изучение обеспеченности витамином D детей с ожирением в настоящем исследовании аргументировано несколькими факторами. Возросший интерес к витамину D в последние годы связан с доказанными многочисленными его эффектами – метаболическими, кардиоваскулярными, иммунными и другими [21,29,143]. Избыток жировой ткани может существенно вмешиваться в процессы синтеза, транспорта и метаболизма витамина D [57,90,110]. Жировая ткань является депо, где жирорастворимый витамин D, продуцируемый в коже, распределяется в большом объеме жира [57,164]. Сопутствующий ожирению стеатогепатоз может ассоциироваться с нарушением гидроксилирования витамина D в печени и образования 25(OH)D [131,162]. Приводятся данные, что уровень 25(OH)D в крови снижается по мере увеличения индекса массы тела и степени ожирения [149,162]. Однако это утверждение касается взрослых пациентов и не нашло подтверждения в диссертационной работе А.М. Тодиевой по дефициту витамина D при ожирении у детей [88]. Высокая распространенность ожирения и недостаточной обеспеченности витамином D в детской популяции, негативные метаболические эффекты этих состояний, в том числе взаимоотношающиеся, возможные региональные особенности подчеркивают значимость этого фрагмента исследования.

Еще одним посылом для анализа обеспеченности витамином D обследованных нами пациентов с ожирением является его участие в процессах костного ремоделирования [29,55]. В многочисленных исследованиях на эту тему получены порой противоречивые результаты, однако общей концепцией является признание его многогранного действия на костную ткань [55,130,143]. Витамин D принимает участие в формировании белкового матрикса кости, влияя на образование, дифференцировку и активность остеобластов и остеокластов, стимулирует процессы минерализации [143,166]. Признается роль витамина D в

формировании пика костной массы [157]. Препараты витамина D являются неотъемлемым компонентом профилактики и лечения остеопороза [34].

С учетом приведенных выше данных полученные нами результаты о низкой обеспеченности витамином D детей с ожирением являются вполне ожидаемыми. Наиболее низкие средние показатели 25(OH)D в крови наблюдались у пациентов с осложнениями и высокими степенями ожирения. Негативное влияние ожирения на D-витаминный статус аргументируется, по нашим данным, увеличением частоты недостаточности и дефицита витамина D при нарастании степени заболевания. Так, при избыточной массе тела показатель соответствовал 63,6%, при I и II степени ожирения – 73,0%, при III и IV – 84,8%.

В диссертационной работе А.М. Тодиевой [88] также установлена низкая обеспеченность витамином D пациентов детского возраста с ожирением. Наиболее значимые метаболические нарушения (инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, снижение холестерина ЛПВП) выявлены автором при уровне 25(OH)D ниже 20 нг/мл.

В нашем исследовании не обнаружено значимой взаимосвязи между уровнями маркеров костного ремоделирования и 25(OH)D в крови. Вероятно, данные результаты объясняются общей низкой обеспеченностью витамином D обследованных пациентов.

Таким образом, в ходе научного исследования получены приоритетные данные относительно некоторых аспектов ожирения у детей: региональные, возрастные и гендерные характеристики его распространенности, закономерности эволюции к подростковому возрасту, метаболические особенности, касающиеся костного обмена и обеспеченности витамином D. Практическим итогом выполненной работы является разработка модели оптимизации амбулаторного наблюдения пациентов с ожирением с учетом разработанного нами индивидуального прогноза эволюции заболевания и клинико-метаболических особенностей.

## ВЫВОДЫ

1. По данным официальной статистики, за последние 15 лет (2005-2019 г.г.) в Удмуртской Республике регистрируется рост распространенности и заболеваемости ожирением детей и подростков. В соответствии с прогнозом динамика заболеваемости будет характеризоваться дальнейшим ростом с достижением к 2024 г. в группе детей 0-14 лет уровня 6,2 (на 1000 населения соответствующего возраста), в группе подростков 15-17 лет – 15,9.
2. Истинная распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей 1-17 лет соответствует 166,5 и 67,1 (на 1000 обследованных), превышая показатели официальной статистики. Показатели распространенности ожирения зависят от возраста, гендерной принадлежности и территории проживания с наиболее высоким уровнем у детей раннего и препубертатного возраста (65,6 и 93,1 на 1000 обследованных), мальчиков (87,4), жителей сельских районов (72,7).
3. Основным исходом детского ожирения в подростковом возрасте является сохранение той или иной степени заболевания (90,4%), достижение нормальной массы тела регистрируется лишь в 9,6% случаев. В числе факторов, определяющих трекинг ожирения из детского в подростковый возраст, имеют значение наследственные, алиментарные факторы и физическая активность, исходная степень ожирения, гендерная принадлежность. Разработана модель индивидуального прогноза исходов ожирения у детей.
4. Ожирение в детском возрасте сопровождается низким уровнем костного метаболизма и дисбалансом в процессах костеобразования и костной резорбции. Определяющее влияние на показатели метаболизма костной ткани оказывает длительность заболевания, а не степень ожирения или наличие осложнений. При длительности заболевания менее 10 лет изменения характеризуются преимущественно подавлением костной резорбции, более 10

лет – угнетением обеих фаз ремоделирования кости, особенно костной резорбции.

5. Установлена низкая обеспеченность витамином D детей с избыточной массой тела (медиана 25(OH)D в крови – 27,9 нг/мл) и ожирением (17,8 нг/мл). Частота недостаточности и дефицита витамина D нарастает с увеличением степени заболевания, составляя при избыточной массе тела 63,6%, I и II степени ожирения – 73,0%, III и IV степени 84,8%.
6. Разработана модель по совершенствованию амбулаторного наблюдения детей и подростков с ожирением с учетом не только традиционных клинικο-метаболических показателей заболевания, но и маркеров D-витаминного статуса, костного ремоделирования и индивидуального прогноза исхода заболевания.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Региональные закономерности в динамике показателей распространенности и заболеваемости ожирением детей и подростков, прогнозируемый дальнейший рост заболеваемости диктует целесообразность принятия организационно-управленческих решений с увеличением числа «Школ здорового питания», формированием регистра пациентов с осложненными формами ожирения высокой степени.
2. В практической деятельности педиатров и детских эндокринологов рекомендовано использование модели индивидуального прогноза исхода заболевания для оптимизации диспансерного наблюдения детей и подростков с ожирением.
3. Пациентов детского возраста с ожирением с длительностью заболевания более 10 лет следует относить к группе риска по развитию метаболических нарушений костной ткани, с целью диагностики рекомендуется проводить исследование маркеров костеобразования и костной резорбции.
4. В стандарт обследования и медицинского наблюдения детей и подростков с ожирением рекомендуется включать исследование уровня 25(OH)D с последующим назначением профилактических (1000-1500 МЕ/сутки) или лечебных (2000-4000 МЕ/сутки) доз витамина D.



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД - артериальное давление

ИМТ - индекс массы тела

ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности

НЭЖК - неэстерифицированные жирные кислоты

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест

ПФО - Приволжский Федеральный Округ

ТГ - триглицериды

УР - Удмуртская Республика

DEBQ – The Dutch Eating Behaviour Questionnaire (Голландский опросник пищевого поведения)

FFQ - Food Frequency Questionnaire (опросник частоты потребления различных пищевых продуктов)

HbA1c - гликированный гемоглобин

НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assesment)

SDS – standart deviation score

$\Delta$  SD ИМТ - разность между SD ИМТ при первичном и повторном обследовании

ОК – остеокальцин

МПК – минеральная плотность кости

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Актуальные проблемы остеопороза / [В.И. Струков и др.]; под ред. В.И. Струкова. – Типография «Ростра», 2009. – 342 с.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / [И.И. Дедов и др.]; Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2019. – 212 с.
3. Анализ показателей минерализации костной ткани у подростков / Т.А. Короткова, Е.Е. Михайлов, Н.В. Демин, Л.И. Беневоленская // Научно-практическая ревматология. – 2006. - №5. – С.76-83.
4. Ануфриева Е.В. Тенденции распространенности ожирения у детей и подростков в Свердловской области // Е.В. Ануфриева, Л.Ю. Неупокоева, О.П. Ковтун // Российский педиатрический журнал. - 2020. – Т.1. – №.2. – С.5-9.
5. Ахмедова Р.М. Ожирение у детей и подростков: распространенность, клиничко-метаболические особенности, возможности терапии и профилактики: дис. ... канд.мед.наук : 14.01.08 / Ахмедова Руслана Михадовна. – Пермь, 2015. – 146 с.
6. Ахмедова Р.М. Распространенность и гендерные особенности ожирения у подростков Перми / Р.М. Ахмедова, Л.В. Софронова, Р.Н. Трефилов // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т.13. - №5. - С.37-41.
7. Батурин А.К. Практика вскармливания детей первых двух лет жизни в Российской Федерации / А.К. Батурин, О.К. Нетребенко // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2010. - Т.89. - №3. - С.99-105.
8. Борисенко, Е.П. Обеспеченность витамином D детского и взрослого населения амурской области / Е.П. Борисенко // Бюллетень патологии и физиологии дыхания. – 2016. – №. 60. – С. 57-61.
9. Васюкова О.В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки / О.В. Васюкова, А.В. Витебская // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т.55. - №3. – С.8-13.

10. Вахлова, И.В. Состояние здоровья и обеспеченность витамином D детей раннего возраста / И.В. Вахлова, Н.А. Зюзева // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 2, № 14. – С. 200-208.
11. Витебская, А.В. Образ жизни детей и подростков с ожирением. Результаты анкетирования пациентов и их родителей / А.В. Витебская, Е.А. Писарева, А.В. Попович // Ожирение и метаболизм. - 2016. - Т.13. - №2. - С.33-40.
12. Влияние средовых и метаболических факторов на развитие избыточной массы тела и ожирения у детей дошкольного возраста / Л.С. Вязова, А.В. Солнцева, А.В. Сукало, Е.И. Дашкевич // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2011. - Т.90. - №6. - С.18-22.
13. Возрастные особенности первичного ожирения у детей / Маскова Г.С., Черная Н.Л., Шубина Е.Н., Александрова С.В // Практическая медицина. - 2014. - Т.85. - №9. - С. 126-130.
14. Вопросы истинной заболеваемости и распространенности ожирения среди детей и подростков / И.Н. Мартынова, И.В. Винярская, Р.Н. Терлецкая [и др.] // Российский педиатрический журнал. - 2016. - №1. - С.23-28.
15. Герасимчик О.А. Гендерные особенности метаболических нарушений у подростков с избыточной массой тела и ожирением / О.А. Герасимчик, Я.В. Гирш // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2019. – Т.64. - №4. – С.311.
16. Гирш Я.В. Оценка распространенности и структуры ожирения в детской возрастной группе в условиях северных территорий / Я.В. Гирш, Н.В. Вернигорова, О.А. Герасимчик // Материалы II Всероссийского конгресса с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии». – Москва, 2014. – С.386
17. Гирш Я.В. Типы пищевого поведения у подростков с различной массой тела / Я.В. Гирш, О.А. Герасимчик, Т.А. Юдицкая // Системная интеграция в здравоохранении. – 2014. - №1. - Т.23. – С.22-28.

- 18.Горева Е.А. Сравнение режимов питания школьников городской и сельской местности / Е.А. Горева, А.В. Петренко // Перспективы развития современной медицины. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. - Воронеж, 2014. - С.108-111.
- 19.Гребенникова Т.А. Маркеры и генетические предикторы остеопороза в рутинной клинической практике / Т.А. Гребенникова, В.В. Трошина, Ж.Е. Белая // Consilium Medicum. - 2019. - №4. - С.97-102.
- 20.Григорьев С.Г. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач / С.Г. Григорьев, Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко // Журнал инфектологии. – Т.8. - №4. – 2016. – С.36-45
- 21.Громова, О.А. Витамин D – Смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин; под ред. И.Н. Захаровой – Москва: Торус-Пресс, 2015. – 463 с.
- 22.Гурова М.М. Эпидемиология ожирения у детей на современном этапе / М.М. Гурова // Вопросы детской диетологии. - 2014. - Т.12. - №3. - С.36-45.
- 23.Дадаева В.А. Профилактика ожирения у детей и подростков / В.А. Дадаева, А.А. Александров, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. - 2020. - Т.23. - №1. - С.142-147.
- 24.Дефицит витамина D — фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа у женщин репродуктивного возраста / Т.Л. Каронова, Е.П. Михеева, Е.И. Красильникова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2012. – №. 18. – Т.1. – С. 25-31.
- 25.Динамика распространенности ожирения у детей ХМАО-Югры / Я.В. Гирш, О.А. Герасимчик, З.А. Ахмедова, Е.А. Курикова // Проблемы эндокринологии. – 2019. - №65. – Т.1. – С.71-73.
- 26.Дубровская М.И. Проблема избыточной массы тела у детей раннего возраста / М.И. Дубровская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. - Т.56. - №3. - С.94-99.
- 27.Дурнева М.Ю. Влияние социокультурных стандартов привлекательности на формирование отношения к телу и пищевого поведения у девушек

- подросткового и юношеского возраста / М.Ю. Дурнева, Т.А. Мешкова // Психологическая наука и образование. – 2013. - №2. – Т.25. – С.34.
- 28.Ефременкова А.С. Патология костной ткани у детей с эндокринными заболеваниями / А.С. Ефременкова, Н.Ю. Крутикова // Вятский медицинский вестник. - 2021. - №1. – Т.69. - С.81-85.
- 29.Захарова, И.Н. Известные и неизвестные эффекты витамина D / И.Н. Захарова, С.В. Яблочкова, Ю.А. Дмитриева // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – № 2. – Т.12. – С. 20-25.
- 30.Захарова, И.Н. Обеспеченность витамином D и коррекция его недостаточности у детей раннего возраста в Российской Федерации / И.Н. Захарова // Практическая медицина. – 2017. – № 106. – Т.5. – С.22-28.
- 31.Каладзе Н.Н. Показатели костного метаболизма и жирового обмена у детей с избыточной массой тела / Н.Н. Каладзе, Н.Н. Скоромная // ТМБВ. - 2016. - №1. - С.45-50.
- 32.Картелишев, А.В. Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики / А.В. Картелишев, А.Г. Румянцев, Н.С. Смирнова. - М.: Изд. "Бином", 2013. – 279 с.
- 33.Климацкая Л.Г. Особенности питания детей школьного возраста в сельской местности / Л.Г. Климацкая, А.В. Ивченко // Журнал ГрГМУ. - 2009. - №3. – С.93-97.
- 34.Клинические рекомендации «Остеопороз» / Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов» [и др.], 2021. – 105 с.
- 35.Коваленко Т.В. Трекинг ожирения в детском возрасте / Т.В. Коваленко, М.А. Ларионова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т.98. – №4. – С.128-135.
- 36.Косыгина, А.В. Гормоны жировой ткани – адипонектин и висфатин и экспрессия контролирующих их генов при ожирении у детей: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Косыгина А.В. – Москва, 2011. – 27 с.

37. Крутикова Н.Ю. Современные представления о влиянии жировой ткани на регуляцию костного метаболизма / Н.Ю. Крутикова, А.С. Ефременкова // Практическая медицина. – 2020. – Т.18. - №6. – С.69-72.
38. Кузьмина Д.А. Биохимические методы оценки костного метаболизма, маркеры и их клиническое значение / Д.А. Кузьмина, П.В. Воронцов // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т.3. – С.99-106.
39. Лабузов, Д.С. Патология полового развития у мальчиков с ожирением / Д.С. Лабузов, Ю.В. Лабузова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2015. - №4. - С.240
40. Ларионова М.А. Костный метаболизм у детей и подростков с ожирением / М.А. Ларионова, Т.В. Коваленко // Сахарный диабет – пандемия XXI. Сборник тезисов VIII(XXV) Всероссийского диabetологического конгресса с международным участием. – 2018. – С.514-515.
41. Ларионова М.А. Эпидемиологические особенности ожирения у детей и подростков в Удмуртской Республике / М.А. Ларионова, Т.В. Коваленко // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т.16. – N1. – С.47-54.
42. Латышев О.Ю. Распространенность метаболического синдрома и его компонентов у детей и подростков с ожирением / О.Ю. Латышев // Вопросы детского ожирения: материалы X Всероссийской научно-практической конференции «актуальные вопросы детской диabetологии и эндокринологии». – Санкт-Петербург, 2014. – С.32
43. Литовченко О.Г. Физическое развитие детей 9-11 лет - уроженцев Среднего Приобья / О.Г. Литовченко, М.С. Ишбулатова // Экология человека. - 2015. - №6. - С.20-23.
44. Майлян Э.А. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // Медицинский вестник юга России. – 2017. – № 8. – Т.1. – С. 12-20.
45. Максимов С.А. Особенности формирования стереотипов пищевого поведения школьников в зависимости от уровня урбанизации / С.А. Максимов, М.С.

- Куракин, Е.В. Максимова // Российский педиатрический журнал. - 2012. - №6. - С.52-55.
46. Мальцев С.В. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии / С.В. Мальцев, Н.Н. Архипова, Э.М. Шакирова. – Казань, 2012. – 120 с.
47. Мальцев С.В. Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп в зимний период / Мальцев С.В. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – №.62. – Т.2. – С. 99-103.
48. Малявская С.И. Актуальность выявления метаболических фенотипов ожирения в детском и подростковом возрасте / С.И. Малявская, А.В. Лебедев // Альманах клинической медицины. – 2015. – №. 42. – С. 38-45.
49. Малявская С.И. Низкий уровень витамина D и метаболические нарушения у подростков / С.И. Малявская, А.В. Лебедев, Г.Н. Кострова // Инновационные технологии в эндокринологии. Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». – 2017. – С. 426.
50. Метаболический синдром у детей и подростков / Л.А. Балыкова, О.М. Солдатов, Е.С. Самошкина [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т.89. - №3. – С.127-133.
51. Микронутриентный статус у детей с ожирением / Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – №. 4. – С. 152.
52. Моисеева Т.Ю. Особенности минерализации костной ткани у мальчиков-подростков / Т.Ю. Моисеева, Л.А. Щеплягина // Российский педиатрический журнал. – 2004. - №4. – С.46-50.
53. Наймушина Е.С. Роль социально-психологических факторов в формировании пищевого поведения у подростков с ожирением / Е.С. Наймушина, М.Б.

- Колесникова, Н.И. Леонов // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2008. – Т.10. - №2. – С.245-246.
54. Наймушина Е.С. Факторы риска, клиничко-лабораторные особенности и реабилитация подростков с осложненными формами ожирения и нарушениями пищевого поведения: дис. ... доктора мед.наук: 14.01.08 / Наймушина Елена Серафимовна. – Ижевск, 2015. – 182 с.
55. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков российской федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 96 с.
56. Недостаточность витамина D и коморбидные состояния у детей 7–16 лет: интеллектуальный анализ данных / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, И.Н. Захарова [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2017. – №. 4. – С. 58-67.
57. Недостаточность витамина D и ожирение у детей и подростков: насколько взаимосвязаны две глобальные пандемии. Роль витамина D в патогенезе ожирения и инсулинорезистентности (часть 1) / Л.Я. Климов, И.Н. Захарова, В.А. Курьянинова [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – №. 19. – С. 214-220.
58. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) / И.Н. Захарова, С.В. Мальцев, Т.Э. Боровик [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – №. 13.- Т.6. – С. 30-34.
59. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве / И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, О.А. Громова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2015. – №12. – Т.5. – С. 528–531.
60. Нетребенко, О.К. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы / О.К. Нетребенко, С.Е. Украинцев, И.Ю. Мельникова // Вопросы современной педиатрии. - 2017. - Т.16. - №5. - С.399-405.



61. Ожирение - хроническая неинфекционная эпидемия / Н.Е. Вознюк, В.Б. Иванов, А.В. Лосев, С.А. Прилепа // Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т.13. - №2. - С.94-96.
62. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень.: сайт. - Октябрь, 2017 г. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения: 14.03.2018).
63. Ожирение у детей дошкольного возраста: метаболические особенности / Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2013. - №6. – С.91-96
64. Ожирение у мальчиков и девочек: клинические, биохимические и метаболические различия / Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т.13. - №3. – С.5-13.
65. Ожирение у подростков в России / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова [и др.] // Ожирение и метаболизм. - 2006. - №4. - С.30-34.
66. Омарова А.Р. Комплексная оценка влияния маркеров ожирения на костный метаболизм у женщин в постменопаузе / А.Р. Омарова // FORCIPE, 2019. – Т.2. – С.156.
67. Особенности физического развития и характер питания детей с избытком массы тела и ожирением в различные возрастные периоды / М.М. Гурова, А.А. Гусева, С.П. Гусева, Е.А. Дубонос // Практическая медицина. – 2016. - №8(100). – С.95-100.
68. Особенности эпидемиологии ожирения у детей и подростков городской и сельской местности / Х.С. Алешина, А.М. Гадеева, В.А. Горбунова, А.А. Зорин // Актуальные проблемы и достижения в медицине: сборник научных трудов по итогам III международной научно-практической конференции. - Изд.: Инновационный центр развития образования и науки, 2016. - С.143-145.
69. Оценка взаимосвязи некоторых факторов риска развития ожирения у детей раннего возраста / М.Ю. Денисов, М.А. Коваренко, О.И. Петрусенко, Е.Ю.

- Шведкина // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т.10. – Вып.1. – С.115-121.
70. Оценка физического развития детей младшего школьного возраста (7-10 лет): результаты когортного исследования / М.В. Ходжиева, В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2016. - Т.13. - №4. - С.362-366.
71. Петеркова В.А. Ожирение в детском возрасте / В.А. Петеркова, О.В. Ремизов // Ожирение и метаболизм. - 2004. - №1. - С.17–23.
72. Петеркова, В.А. Адипонектин сыворотки крови при ожирении у детей / В.А. Петеркова, А.В. Косыгина, О.В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2011. – №. 6. – С. 9-14.
73. Поворознюк В.В. Минеральная плотность и качество костной ткани у мужчин с ожирением / В.В. Поворознюк, А.С. Мусиенко // МЭЖ. - 2017. - №1. - С.4-12.
74. Проблема ожирения у детей в современном мире: реалии и возможные пути решения / А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова, М.В. Богданьянц [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т.15. - №3. – С.250-256.
75. Прогностическое значение избыточной массы тела у мальчиков-подростков: 10-летнее проспективное наблюдение / В.Б. Розанов, А.А. Александров, Е.Н. Шугаева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. - №6. – Т.4. - С.72-79.
76. Разина А.О. Ожирение: современный взгляд на проблему / А.О. Разина, Е.Е. Ачкасов, С.Д. Руненко // Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т.13. - №1. – С.3-8.
77. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.А. Тутельян, А.К. Батулин, И.Я. Конь [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2014. - Т.93. - №5. - С.28-31.

78. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации / Конь И.Я., Волкова Л.Ю., Коростелева М.М. [и др.] // Вопросы детской диетологии. - 2011. - Т.9. - №4. - С.5-8.
79. Результаты пятилетнего проспективного наблюдения за подростками с избыточной массой тела и артериальной гипертензией / И.В. Трушкина, И.В. Плотникова, В.О. Чурилова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2010. - №5. - С.31-36
80. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков / Под ред. А.А. Александрова, В.А. Петерковой. - М.: Практика, 2015. - 136 с.
81. Романцова, Т.И. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость / Т.И. Романцова, Е.В. Островская // Альманах клинической медицины. - 2015. - №1. - Т.1. - С. 75-86.
82. Смирнова С.Г. Отдаленные результаты пятилетней коррекции питания в популяционной выборке мальчиков 12 лет (21-летнее проспективное исследование) / С.Г. Смирнова, В.Б. Розанов, А.А. Александров // Профилактическая медицина. - 2013. - №6. - С.35-42.
83. Смыкалова А.С. Современные представления о роли адипокинов в регуляции костного метаболизма (научный обзор литературы) / А.С. Смыкалова // Вестник новых медицинских технологий. - 2018. - Т.25. - №1. - С.44-60.
84. Соловьева А.В. Факторы риска формирования нарушений пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением / А.В. Соловьева // Медицинский альманах. - 2013. - №6. - Т.30. - С.178-180.
85. Состояние здоровья и приверженность здоровому образу жизни современных школьников / Р.Ф. Шавалиев, Р.А. Файзуллина, И.Х. Вильданов [и др.] // Вопросы детской диетологии. - 2018. - Т.16. - №1. - С.18-25.

86. Старкова Н.Т. Ожирение у подростков / Н.Т. Старкова, Е.В. Бирюкова // В кн.: Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
87. Сукало А.В. Состояние минерального обмена и костного метаболизма у детей, рожденных матерями с ожирением / А.В. Сукало // Педиатрия. Восточная Европа. – 2019. – Т.7. - №4. – С.610-628.
88. Тодиева А.М. Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции: дис. ... канд.мед.наук : 14.01.08 \ Тодиева Анастасия Михайловна. – Санкт-Петербург, 2018. – 145 с.
89. Токарчук Н.И. Анализ статуса витамина D у детей первого года жизни с ожирением / Н.И. Токарчук, Ю.В. Выжха // Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т.21. - №2. – С.187-192.
90. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоцитокинов у женщин репродуктивного возраста / И.Л. Каронова, Е.Н. Гринева, Е.П. Михеева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2012. – №. 6. – С. 19-23.
91. Факторы, способствующие формированию ожирения у детей и подростков / О.И. Красноперова, Е.Н. Смирнова, Г.В. Чистоусова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2013. - №1. - Т.34. – С.18-21.
92. Федеральные клинические рекомендации Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков / Под ред. В.А. Петерковой. – Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов», 2020. – 58 с.
93. Шадрин С.А. Ожирение у детей / С.А. Шадрин, А.В. Статова, Т.Е. Привалова // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2013. - №.4. – С.37-40.
94. Шадрин С.А. Распространенность и характеристика нарушений жирового обмена у детей Краснодарского края / С.А. Шадрин, А.В. Статова // Ожирение и метаболизм. - 2014. – Т.1. – С.38-41.

95. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани (часть 4). Ожирение – новое инфекционное заболевание? (обзор литературы) / В.Я. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2011. – №5. – С.63-69.
96. Школа здоровья. Физическая активность и питание: руководство для врачей / Под ред. Р.А. Потемкиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 96 с.
97. Щербакова М.Ю. Ожирение у детей (данные амбулаторного обследования) / М.Ю. Щербакова, Г.И. Порядина, Е.А. Ковалева // Лечащий врач. – 2010. – №9. – С.80-85.
98. Юдин В.А. Особенности метаболизма костной ткани у пациентов с морбидным ожирением / В.А. Юдин, М.С. Панфилова // Хирургическая практика. – 2018. – Т.1. – С.65-68.
99. Юдицкая Т.А. Роль и место нарушений пищевого поведения в комплексной характеристике ожирения у детей: дисс....канд.мед.наук; 14.01.08 / Юдицкая Татьяна Александровна. - Томск, 2016. – 145 с.
100. Ячейкина Н.А. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в зависимости от критериев диагностики у детей и подростков школьного возраста / Н.А. Ячейкина, И.Л. Алимova // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2015. – Т.4. – С.242.
101. A cross-sectional study of vitamin D and insulin resistance in children / A. Kelly, L.J. Brooks, S. Dougherty [et al.] // Archives of Disease in Childhood. – 2011. – Vol. 96. - №5. – P. 447-452.
102. Adiposity is not beneficial to bone mineral density in 0–5 year old Chinese children: The Jiangsu bone health study / Y. Zhao, R. Qin, X. Ma [et al.] // Obesity Research and Clinical Practice. – 2020. – Vol.14. - №1. – P.39-46.
103. Arrieta F. Serum Concentrations of Osteocalcin (OC) and Beta-Cross Laps (Beta-CTx) and Insulin Resistance in Morbid Obese Women with and without DM2 / F. Arrieta // Glob J Obes Diabetes MetabSyndr. – Vol.4 - №3. – P.72-76.

104. Ashurova M.J. Vitamin d level and bone mineral density status in obese and overweight children / M.J. Ashurova, L.M. Garifulina // Вестник науки и образования. - 2020. - №10-4 (88). - С.98-100.
105. Association between serum osteocalcin and body mass index: a systematic review and meta-analysis / H. Kord-Varkaneh, K. Djafarian, M. Khorshidi, S. Shab-Bidar // *Endocrine*. – 2017. – Vol.58. – P.24–32.
106. Associations among osteocalcin, leptin and metabolic health in children ages 9–13 years in the United States / K.V. Giudici, J.M. Kindler, B.R. Martin [et al.] // *NutrMetab (Lond)*. – 2017. – Vol.14. – P.25-34.
107. Association between characteristics as birth, breastfeeding and obesity in 22 countries: The WHO European childhood obesity surveillance initiative – COSI 2015/2017 / A.I. Rito, M. Buoncristiano, A. Spinelli [et al.] // *Obes Facts*. - 2019. – Vol.12. – P.226-243.
108. Becker, S. Obesity related hyperinsulinaemia and hyperglycaemia and cancer development / S. Becker, L. Dossus, R. Kaaks // *Archives of Physiology and Biochemistry*. – 2009. – Vol. 115, № 2. – P.86-96.
109. Bener, A. High prevalence of vitamin D deficiency in young children in a highly sunny humid country: a global health problem. / A. Bener, M. Al-Ali, G.F. Hoffmann // *Minerva pediatrica*. – 2009. – Vol. 61, № 1. – P.15-22.
110. Body Fat Content and 25-Hydroxyvitamin D Levels in Healthy Women / S. Arunabh, S. Pollack, J. Yeh, J.F. Aloia // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2003. – Vol. 88, № 1. – P.157-161.
111. Body weight status of school adolescents in Terengganu, Malaysia: a population baseline study / A. Ahmad, N. Zulaily, N.S.A. Manan [et al.] // *BMC Public Health*. – 2017. – Vol. 17. - № 1. – P.9.
112. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood / G. Twig, G. Yaniv, H. Levine [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 374. - № 25. – P.2430-2440.

113. Bohn B. Changing characteristics of obese children and adolescents entering Pediatric lifestyle intervention programs in Germany over the last 11 years: an adiposity patients registry multicenter analysis of 65 453 children and adolescents / B. Bohn, S. Wiegand, W. Kiess [et al.] // *Obes Facts* 2017. – Vol.10. – P.517-530.
114. Breast-feeding and childhood obesity – a systematic review / S. Arenz, R. Ruckerl, B. Koletzko, R. von Kries // *Int J Obes Relat Metab Disord.* - 2004. – Vol.28. - №10. – P.1247 – 1256.
115. Campos R.M.S. Relationship between adiponectin and leptin on osteocalcin in obese adolescents during weight loss therapy / R.M.S. Campos, A.R. Dâmaso // *Arch. Endocrinol. Metab.* – 2018. – Vol.62. - №3. – P.275-284.
116. Cao J.J. Effects of obesity on bone metabolism / J.J. Cao // *J Orthop Surg Res.* – 2011. – Vol.15. – P.1-7.
117. Carboxylated and undercarboxylated osteocalcin in metabolic complications of human obesity and prediabetes / U. Razny, D. Fedak, B. Kies-Wilk [et al.] // *Diabetes Metabolism Research and Reviews.* – 2017. – Vol.33. - №3. – P.28-39.
118. Changes in food habits in healthy Swedish adolescents during the transition from adolescence to adulthood / M. Von Post-Skagegård, G. Samuelson, B. Karlstrom [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition.* – 2002. – Vol.56. – P.532-538.
119. Characteristics of very young Hispanic children referred for obesity management / L. Aguayo, A. Olave-Pichon, A.J. Ariza, H. Binns // *Glob Pediatr Health.* – 2017. – Vol.4. – P.1-8.
120. Chen X.X. Roles of leptin in bone metabolism and bone diseases / X.X. Chen, T. Yang // *J Bone Miner Metab.* – 2015. – Vol.33. - №5. – P.474-485.
121. Child obesity cut-offs as derived from parental perceptions: cross-sectional questionnaire / J.A. Black, M. Park, J. Gregson [et al.] // *Br J Gen Pract.* – 2015. – Vol.65. - №633. – P.234-239.
122. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors / M. Juonala, C.G. Magnussen, G.S. Berenson [et al.] // *New England Journal of Medicine.* – 2011. – Vol. 365. - № 20. – P. 1876- 1885.

123. Childhood BMI and adult obesity in a Chinese sample: A 13-year follow-up study / D. Liu, Y.X. Hao, T.Z. Zhao [et al.] // *Biomed Environ Sci.* – 2019. – Vol.32. - №3. – P.162-168.
124. Childhood obesity, self-esteem and health-related quality of life among urban primary schools children in Kuching, Sarawak, Malaysia / P.Y. Lee, W.L. Cheah, C.T. Chang, G.S. Raudzah // *Malaysian journal of nutrition.* – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 207-219.
125. Children's Preference for Large Portions: Prevalence, Determinants, and Consequences / C.K. Colapinto, A. Fitzgerald, L.J. Taper, P.J. Veugelers // *Journal of the American Dietetic Association.* – 2007. – Vol. 107. - № 7. – P. 1183-1190.
126. Chu C.H. Age, period and birth cohort effects on the prevalence of overweight and obesity among Taiwanese adolescents: a national population-based study \ C.H. Chu, H.J. Chen, Y.K. Chang // *J Public Health (Oxf).* – 2019. –Vol.41. - №1. – P.90 – 99.
127. Cole, T.J. Body mass index reference curves for the UK, 1990 / T.J. Cole, J. V Freeman, M.A. Preece // *Archives of disease in childhood.* – 1995. –Vol. 73. - № 1. – P. 25- 29.
128. Comparison of obesity prevalence and dietary intake in school-aged children living in rural and urban area of Croatia / S. Sila, A.M. Pavic, I. Hojsak [et al.] // *Prev Nutr Food Sci.* – 2018. – Vol.23. - №4. – P.282-287.
129. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial / A.M. Belenchia, A.K. Tosh, L.S. Hillman, C.A. Peterson // *The American Journal of Clinical Nutrition.* – 2013. – Vol. 97. - № 4. – P.774-781.
130. Crosstalk Between Bone and Fat Tissue: Associations Between Vitamin D, Osteocalcin, Adipokines, and Markers of Glucose Metabolism Among Adolescents / K.V. Giudici, R.M. Fisberg, D.M.L. Marchioni [et al.] // *Journal of the American College of nutrition.* – 2017. – Vol.36. - №4. – P.273-280.



131. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity / J. Wortsman, L.Y. Matsuoka, T.C. Chen [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2000. – Vol. 72. - № 3. – P.690-693.
132. Differences in bone mineral density between normal-weight children and children with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis / J. van Leeuwen, B.W. Koes, W.D. Paulis, M. van Middelkoop // *Obesity Reviews*. – 2017. – Vol.18. - №5. – P.526-546.
133. Differences in the prevalence of overweight, obesity and underweight among children from primary schools in rural and urban areas / K. Wolnicka, M. Jarosz, J. Jaczewska-Schuetz, A.M. Taraszewska // *Ann Agric Environ Med*. – 2016. – Vol.23. - №2. – P.341-402.
134. Differential effects of high-fat diet and exercise training on bone and energy metabolism / A-K. Picke, L. Sylow, L.L.V. Moller [et al.] // *Bone*. – 2018. – Vol.116. – P.120-134.
135. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D / A.G. Need, H.A. Morris, M. Horowitz, C. Nordin // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 1993. – Vol. 58. - № 6. – P. 882-885.
136. Fasshauer M. Adipokines in health and disease / M. Fasshauer, M. Blüher // *Trends Pharmacol Sci*. – 2015. – Vol.36. - №7. – P.461-470.
137. Geographical variation and urban-rural disparity of overweight and obesity in Chinese school-aged children between 2010 and 2014: two successive national cross-sectional surveys / Y. Dong, Y. Ma, B. Dong [et al.] // *BMJ Open*. – 2019. – Vol.9. – Is.4. – P.1-9.
138. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D / A. Mithal, D.A. Wahl, J-P. Bonjour [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2009. – Vol. 20. - № 11. – P. 1807-1820.
139. 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 / M. Ng, T. Fleming, M. Robinson [et al.] // *The Lancet*. – 2014. – Vol. 384. - №9945. – P. 766-781.
140. Greco E.A. The obesity of bone / E.A. Greco, A. Lenzi, S. Migliaccio // *Ther Adv Endocrinol Metab*. – 2015. - Vol.6. – P.273-286.
141. High bone density in adolescents with obesity is related to fat mass and serum leptin concentration / A.B. Maggio, D.C. Bell, J.W. Puidgefabregas [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2014. – V.58. - №6. – P.723-728.
142. High prevalence of vitamin D deficiency among Spanish obese children and adolescents / S. Gutierrez-Medina, T. Gavela-Perez, M.N. Dominguez [et al.] // *Anales de Pediatria*. – 2013. – V.80. - №4. – P.229-235/
143. Holick, M.F. Vitamin D / M.F. Holick. – Totowa, NJ: Humana Press, 2010. – 1160 p.
144. Huang T.T.-K. Dairy intake, obesity, and metabolic health in children and adolescents: knowledge and gaps / T.T.-K. Huang, M.A. McCrory // *Nutrition reviews*. - 2005. - Vol.63. – P.71-80.
145. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. / R. Alemzadeh, J. Kichler, G. Babar, M. Calhoun // *Metabolism: clinical and experimental*. – 2008. – Vol. 57, № 2. – P.183-191.
146. Kelley J.C. Bone Density in the Obese Child: Clinical Considerations and Diagnostic Challenges / J.C. Kelley, N. Crabtree, B.S. Zemel // *Calcif Tissue Int*. – 2017. – Vol.100. - №5. – P.514–527.
147. Kovalenko T.V. The prevalence of obesity in children and adolescents in the Udmurt Republic / T.V. Kovalenko, M.A. Larionova // *Hormone Research in Paediatrics*. – 2015. – V.84. – NS1. – P.442
148. Kubo T. Common approach to childhood obesity in Japan / T. Kubo // *Pediatr Endocr Met*. – 2014. – Vol.27. – P.581-592.
149. Lagunova Z. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season / Z. Lagunova // *Anticancer Res*. – 2009. - №29. – P.3713-3720.

150. Larionova M. The prevalence of obesity in boys in the Region of the Russian Federation / M. Larionova, T. Kovalenko // *Hormone Research in Paediatrics*. – 2018. – V.90. – NS1. – P.351
151. Longitudinal associations between poverty and obesity from birth through adolescence \ H. Lee, M. Andrew, A. Gebremariam [et al.] // *American Journal of Public Health*. – 2014. – Vol.104. - №5. – P.70-76.
152. Marshall W.A. Variations in pattern of pubertal changes in girls. / W.A. Marshall, J.M. Tanner // *Archives of disease in childhood*. – 1969. – Vol. 44, № 235. – P. 291-303.
153. Marshall W.A. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. / W.A. Marshall, J.M. Tanner // *Archives of disease in childhood*. – 1970. – Vol. 45, № 239. – P. 13-23.
154. Mizokami A. Osteocalcin and its endocrine functions / A. Mizokami, T. Kawakubo-Yasukochi, M. Hirata // *BiochemPharmacol*. – 2017. – Vol.132. – P.1-8.
155. Modifiable early-life risk factors for childhood adiposity and overweight: an analysis of their combined impact and potential for prevention / M.S. Robinson, S.R. Crozier, N.C. Harvey [et al.] // *Am J Clin Nutr*. – 2015. - Vol.101. - №2. – P.368-375.
156. Motivation and perceived competence for healthy eating and exercise among overweight/obese adolescents in comparison to normal weight adolescents / S. Mokhtari, B. Grace, Y. Pak [et al.] // *BMC Obes*. – 2017. – Vol.4. - №36. – P.17-26.
157. Muscular Fitness Mediates the Association between 25-Hydroxyvitamin D and Areal Bone Mineral Density in Children with Overweight/Obesity / G.G. Gil-Cosano, L. Gracia-Marco, E. Ubago-Guisado [et al.] // *Nutrients*. – 2019. – Vol.11. - №11. – P.2760-2770.
158. Nogueira-de-Almeida, C.A. Different Criteria for the Definition of Insulin Resistance and Its Relation with Dyslipidemia in Overweight and Obese Children and Adolescents / C.A. Nogueira-de-Almeida, E.D. de Mello // *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. – 2018. – Vol. 21. - № 1. – P.59-67.

159. Nutrition, Physical Activity and Obesity. Russian Federation. WHO-country profile. Текст : электронный // who.int : [сайт]. – 2013. – URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/country-work/russian-federation2> (дата обращения: 26.05.2020).
160. Nutritional status of children under 5 years of age in Brazil: evidence of nutritional epidemiological polarization / I.F. da S. Pereira, L. de M.B. Andrade, M.H.C. Spyrides, C. de O. Lyra // *Cienc. Saude Colet.* – 2017. - Vol.22. - №10. – P.3341-3352.
161. Obesity and bone health: A complex link / J. Hou, C. He, W. He [et al.] // *Front Cell Dev Biol.* – 2020. – Vol.8. – P.60-81.
162. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis / M. Pereira-Santos, P.R.F. Costa, A.M.O. Assis [et al.] // *Obesity Reviews.* – 2015. – Vol. 16. - № 4. – P.341-349.
163. Obesity is associated with vitamin D deficiency in Danish children and adolescents / J.L. Plesner, M. Dahl, C.E. Fonvig [et al.] // *J Pediatr Endocrinol Metab.* – 2018. – Vol.31. - №1. – P.53-61.
164. Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D / A.U. Koszowska, J. Nowak, A. Dittfeld [et al.] // *Central European Journal of Immunology.* – 2014. – Vol. 2. – P.260-264.
165. Obesity, osteoporosis and bone metabolism / K. Gkastaris, D.G. Goulis, M. Potoupnis [et al.] // *J Musculoskelet Neuronal Interact.* – 2020. – Vol.20. - №3. – P.372–381.
166. Okazaky R. Body weight and bone/calcium metabolism. Obesity and vitamin D / R. Okazaky // *Clin Calcium.* – 2018. – Vol.28. - №7. – P.947-956.
167. Parsons T.J. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study / T.J. Parsons, C. Power, O. Manor // *BMJ.* – 2001. – Vol.323. - №7325. – P.1331-1335.

168. Pathways into and out of overweight and obesity from infancy to mid-childhood / C.M. Wright, L. Marryat, J. McColl [et al.] // *Pediatric Obesity*. – 2018. – Vol.13. - №10. – P.621-627.
169. Pediatric Obesity and Vitamin D Deficiency: A Proteomic Approach Identifies Multimeric Adiponectin as a Key Link between These Conditions / G.E. Walker, R. Ricotti, M. Roccio [et al.] // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P.83-93.
170. Physical Activity, Sedentary Time, and Obesity in an International Sample of Children / P.T. Katzmarzyk, T.V. Barreira, S.T. Broyles [et al.] // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2015. – Vol. 47. - №10. – P.2062-2069.
171. Prevalence and characteristics of overweight and obesity in Chinese children aged 0-5 years / D.M. Yu, L.H. Ju, L.Y. Zhao [et al.] // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. – 2018. – Vol.39. - №6. – P.710-714.
172. Prevalence and determinants of abnormal glucose metabolism in urban and rural secondary schools in Cameroon: A cross-sectional study in a sub-Saharan Africa setting \ F. Kamdem, D. Lemogoum, A.M. Jingi [et al.] \\ *Prim Care Diabetes*. – 2019. – Vol.13. - №4. – P.370-375.
173. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011-2012 / C.L. Ogden, M.D. Carroll, B.K. Kit, K.M. Flegal // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311. - №8. – P.806-814.
174. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010 / C.L. Ogden, M.D. Carroll, B.K. Kit, K.M. Flegal // *JAMA*. – 2012. – Vol.307. - №5. – P.483-490.
175. Prevalence of overweight and obesity in Chinese children and adolescents from 2015 / Y. Zhou, Q. Zhang, T. Wang [et al.] // *Ann Hum Biol*. – 2017. – Vol.44. - №7. – P.642-643.
176. Prevalence of severe obesity among primary school children in 21 European countries / A. Spinelli, M. Buoncristiano, V.A. Kovacs [et al.] // *Obes Facts*. – 2019. – Vol.12. – P.244-258.

177. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity / A.T. McGill, J.M. Stewart, F.E. Lithander [et al.] // Nutrition Journal. – 2008. – Vol. 7, № 4. – P.7-12.
178. Rockett H.R. Development and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess diets of older children and adolescents / H.R. Rockett, A.M. Wolf, G.A. Colditz // J Am Diet Assoc. – 1995. – Vol.95. - №3. – P.336-340.
179. Serum osteocalcin levels in children with nonalcoholic fatty liver disease / A. Saleh, D.E. Amrousy, S. Elrifayy [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2018. – Vol.66. - №1. – P.117-121.
180. Serum osteocalcin levels in overweight children / S.B. Oh, W.Y. Lee, H-K. Nam [et al.] // Ann Pediatr Endocrinol Metab. – 2019. – Vol.24. - №2. – P.104-107.
181. Shapses S.A. Obesity is a concern for bone health with aging / S.A. Shapses, L.C. Pop, Y. Wang // Nutrition Research. - 2017. – Vol.39. – P.1-13.
182. Silva M.A.F.S. Impact of Childhood Obesity on Bone Metabolism / M.A.F.S. Silva, P. Dechichi, P.H.J.O. Limirio // Pediatr Endocrinol Rev. – 2020. – Vol.17. - №4. – P.308-316.
183. Simulation of growth trajectories of childhood obesity into adulthood / Z.J. Ward, M.W. Long, S.C. Resch [et al.] // N Engl J Med. – 2017. – Vol.377. – P.2145-2153.
184. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood / S.L. Goltmaker, A. Must, J.M. Perrin [et al.] // N Engl J Med. – 1993. – Vol.329. - №14. – P.1008 – 1012.
185. Stable intergenerational associations of childhood overweight during the development of the obesity epidemic / T.A. Ajslev, L. Angquist, K. Silventoinen [et al.] // Obesity. – 2015. – Vol. 23. – № 6. – P.1279-1287.
186. The bones of children with obesity / D. Fintini, S. Cianfarani, M. Cofini [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2020. – Vol.11. - №200. – P.1-16.
187. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. / Ed. by F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein – World Health Organization (2007), 2009. – 408 p.

188. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior / T. van Strien, J.E.R. Frigters, G.P.A. Bergers, P.B. Defares // *International Journal of Eating Disorders*. – 1986. – Vol.5. - №2. – P.295-315.
189. The need for early referral: Characteristics of children and adolescents who are overweight and obese attending a multidisciplinary weight management service / J.L. Walker, R. Malley, R. Littlewood, S. Capra // *Children (Basel)*. – 2017. – Vol.4. - №11. – P.93-103.
190. The obesity paradox and osteoporosis / A. Fassio, L. Idolazzi, M. Rossini [et al.] // *Eat Weight Disord*. – 2018. – Vol.23. - №3. – P.293-302.
191. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study / D.S. Freedman, W.H. Dietz, S.R. Shrinivasan, G.S. Berenson // *Pediatrics*. – 1999. – Vol.103. – P.1175-1182.
192. The relationship of disordered eating attitudes with stress level, bone turnover markers and bone mineral density in obese adolescents / A.O. Gunes, M. Alikasifoglu, E.S. Demirdogen [et al.] // *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. – 2017. – Vol.9. - №3. – P.237-245.
193. The Role of Overweight and Obesity on Bone Health in Korean Adolescents with a Focus on Lean and Fat Mass / H.Y. Kim, H.W. Jung, H. Hong [et al.] // *J Korean Med Sci*. – 2017. – Vol.32. – P.1633-1641.
194. Tian L. Fat, sugar and bone health: a complex relationships / L. Tian, X. Yu // *Nutrients*. – 2017. – Vol.9. - №5. – P.506-523.
195. Tracking of overweight and obesity from early childhood to adolescence in a popular-based cohort – the Tromso study, Fit Futures / E. Evensen, T. Wilsgaard, A.-S. Furberg, G. Skeie // *BMC Pediatrics*. – 2016. – Vol.16. - №64. – P.1-11.
196. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study / P. Deshmukh-Taskar, T.A. Nicklas, M. Morales [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2006. – Vol. 60. - №1. – P.48-57.

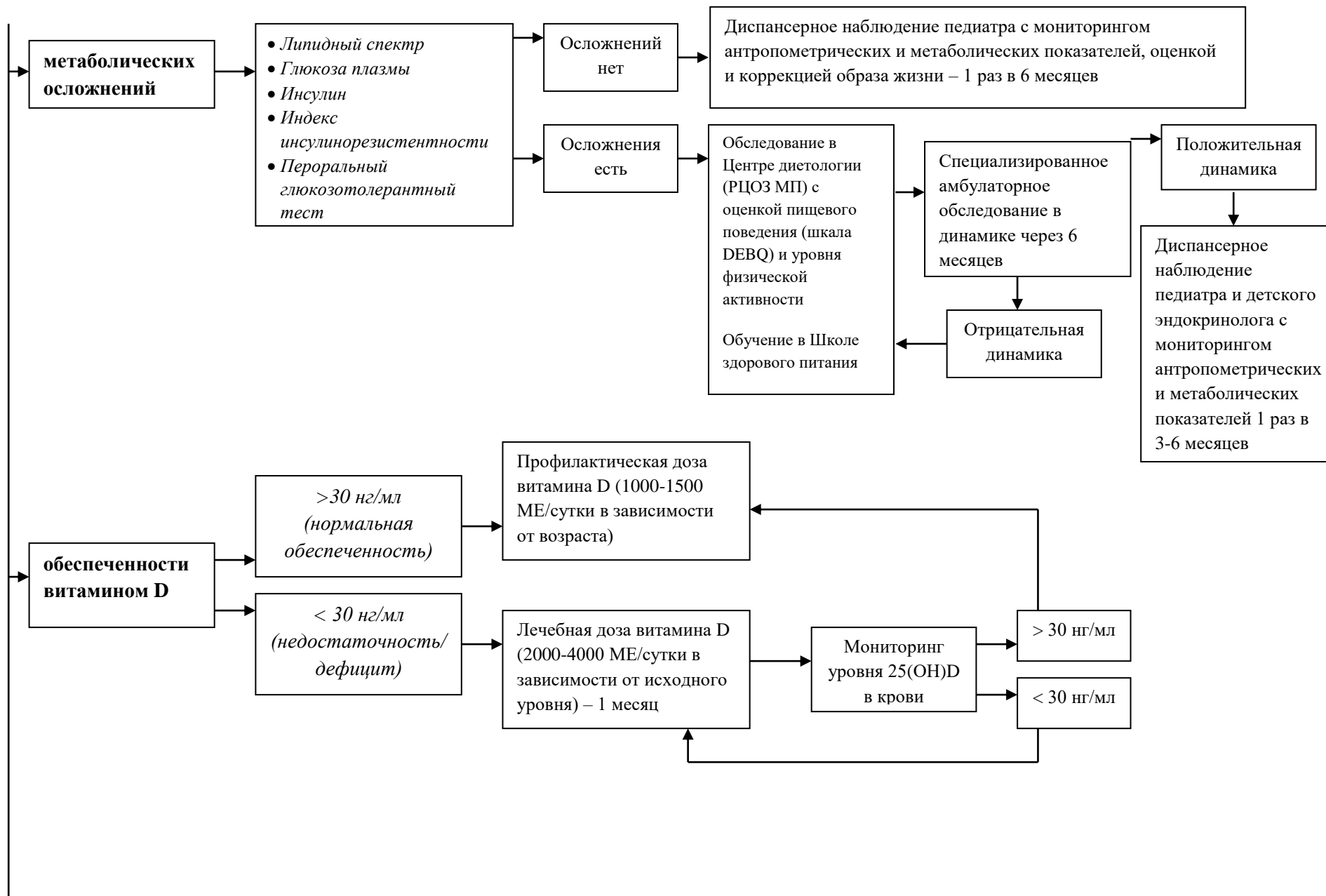
197. Vitamin D Deficiency Associated With Markers of Cardiovascular Disease in Children With Obesity / M. Censani, H.T. Hammad, P.J. Christos, T. Schumaker // *Global Pediatric Health*. – 2018. – Vol. 5. – P.1-6.
198. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators and low insulin sensitivity / M. Reyman, A.A.V. Stuart, M. van Summeren [et al.] // *International Journal of Obesity*. – 2014. – Vol. 38. - №1. – P.46-52.
199. Vitamin D Deficiency: A Potential Modifiable Risk Factor for Cardiovascular Disease in Children with Severe Obesity / A. Iqbal, A.R. Dahl, A. Lteif, S. Kumar // *Children*. – 2017. – Vol. 4. - №9. – P.80-90.
200. Vitamin D insufficiency in obese children and relation with lipid profile / R.E. Rusconi, V. De Cosmi, G. Gianluca [et al.] // *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. – 2015. – Vol. 66. - № 2. – P.132-134.
201. Wise J. Sugar tax could stop 3.7 million UK people becoming obese, claims report / J. Wise // *BMJ*. – 2016. – Vol.352. - №1064. – P.64-68.
202. World Health Organisation. WHO Child growth standarts: Methods and development. Geneva: WHO; 2007
203. Zalewska M. Selected nutritional habits of teenagers associated with overweight and obesity / M. Zalewska, E. Maciorkowska // *Peer J*. – 2017. – Vol.5. – P.36-42.

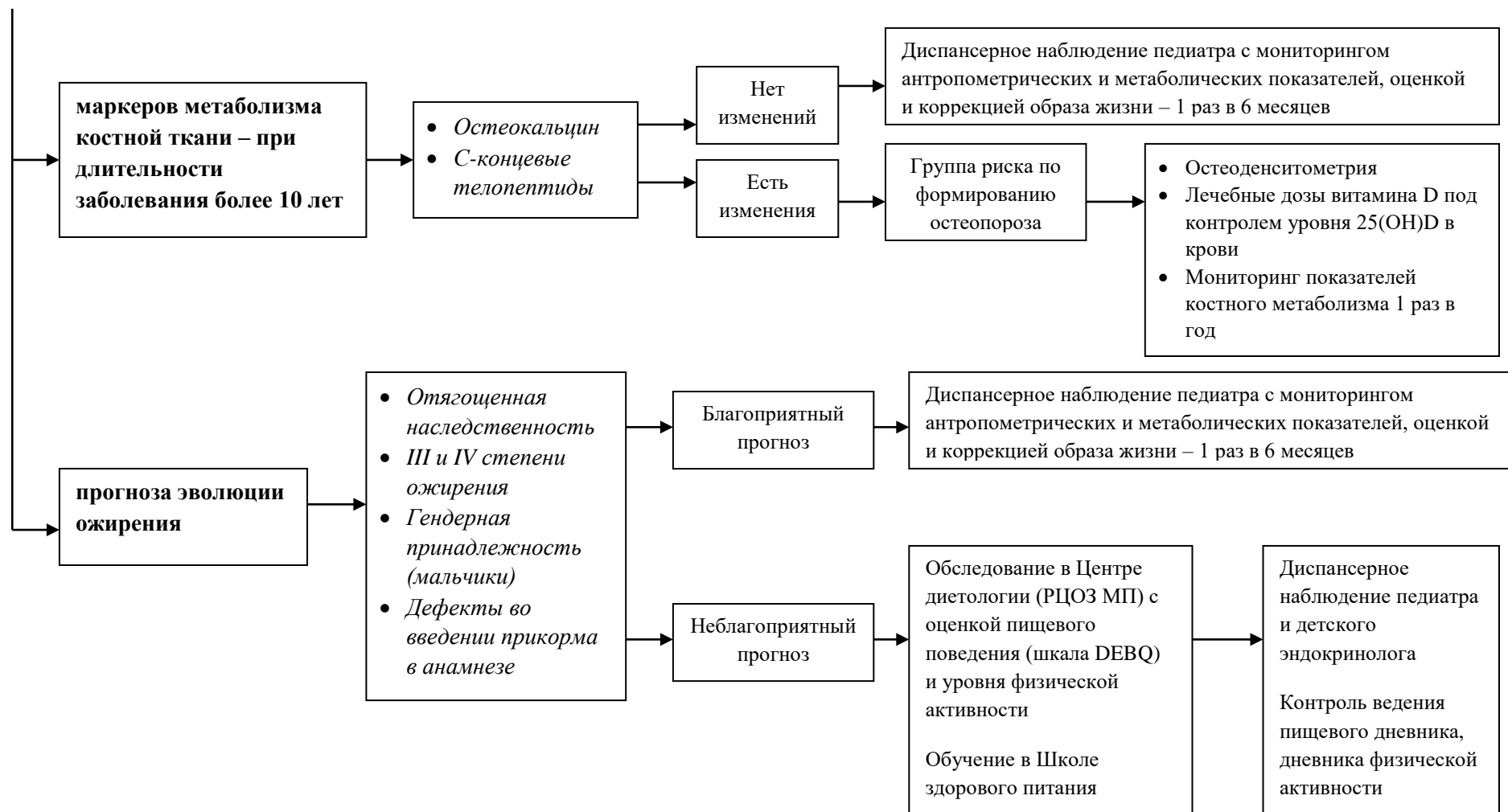


### Приложение А. Модель оптимизации амбулаторного наблюдения пациентов с ожирением.



\* Приказ МЗ РФ от 10.08.2017 №514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних»





**Приложение Б. Голландский опросник пищевого поведения (DEBQ) в  
адаптации для подростков.**

<b>ВОПРОС</b>	<b>Никогда</b>	<b>Редко</b>	<b>Иногда</b>	<b>Часто</b>	<b>Очень часто</b>
1. Если ваш вес начинает нарастать, вы едите меньше обычного?	1	2	3	4	5
2. Стараетесь ли вы есть меньше, чем вам хотелось бы, во время обычного приема пищи?	1	2	3	4	5
3. Часто ли вы отказываетесь от еды и питья из-за того, что беспокоитесь о своем весе?	1	2	3	4	5
4. Аккуратно ли вы контролируете количество съеденного?	1	2	3	4	5
5. Выбираете ли вы пищу преднамеренно, чтобы похудеть?	1	2	3	4	5
6. Если вы переели, будете ли вы на следующий день есть меньше?	1	2	3	4	5
7. Стараетесь ли вы есть меньше, чтобы не поправиться?	1	2	3	4	5
8. Часто ли вы стараетесь не есть между обычными приемами пищи из-за того, что следите за своим весом?	1	2	3	4	5
9. Часто ли вы стараетесь не есть вечером из-за того, что следите за своим весом?	1	2	3	4	5
10. Имеет ли значение ваш вес, когда вы едите?	1	2	3	4	5
11. Возникает ли у вас желание есть, когда вы раздражены?	1	2	3	4	5
12. Возникает ли у вас желание есть, когда вам нечего делать?	1	2	3	4	5
13. Возникает ли у вас желание есть, когда вы	1	2	3	4	5

подавлены или обескуражены?					
14. Возникает ли у вас желание есть, когда вам одиноко?	1	2	3	4	5
15. Возникает ли у вас желание есть, когда вас кто-либо подвел?	1	2	3	4	5
16. Возникает ли у вас желание есть, когда вам что-либо препятствует, встает на вашем пути, или нарушаются ваши планы, либо что-то не удается?	1	2	3	4	5
17. Возникает ли у вас желание есть, когда вы предчувствуете какую-либо неприятность?	1	2	3	4	5
18. Возникает ли у вас желание есть, когда вы встревожены, озабочены или напряжены?	1	2	3	4	5
19. Возникает ли у вас желание есть, когда «все не так», «все валится из рук»?	1	2	3	4	5
20. Возникает ли у вас желание есть, когда вы испуганы?	1	2	3	4	5
21. Возникает ли у вас желание есть, когда вы разочарованы, когда разрушены ваши надежды?	1	2	3	4	5
22. Возникает ли у вас желание есть, когда вы взволнованы, расстроены?	1	2	3	4	5
23. Возникает ли у вас желание есть, когда вы скучаете, утомлены, беспокойны?	1	2	3	4	5
24. Едите ли вы больше, чем обычно, когда еда вкусная?	1	2	3	4	5
25. Если еда хорошо выглядит и хорошо пахнет, едите ли вы	1	2	3	4	5

больше обычного?					
26. Если вы видите вкусную еду и чувствуете запах, съедите ли вы больше обычного?	1	2	3	4	5
27. Если у вас есть что-либо вкусное, съедите ли вы это немедленно?	1	2	3	4	5
28. Если вы проходите мимо булочной (кондитерской), хочется ли вам купить что-либо вкусное?	1	2	3	4	5
29. Если вы проходите мимо закусочной или кафе, хочется ли вам купить что-либо вкусное?	1	2	3	4	5
30. Если вы видите, как едят другие, появляется ли у вас желание есть?	1	2	3	4	5
31. Можете ли вы остановиться, если едите что-то вкусное?	5	4	3	2	1
32. Едите ли вы больше, чем обычно, в компании (когда едят другие)?	1	2	3	4	5
33. Когда вы готовите пищу, часто ли вы ее пробуете?	1	2	3	4	5



Для сезонных овощей и фруктов укажите частоту употребления в сезон!

		В МЕСЯЦ			В НЕДЕЛЮ		В ДЕНЬ		
ОВОЩИ	Никогда	Реже 1 раза	1-2 раза	3-4 раза	2-3 раза	4-5 раз	1 раз	2-3 раза	4-5 раз
Морковь	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Брокколи и цветная капуста	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Капуста кочанная и листовая	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Кабачки, патиссоны	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Грибы	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Листовая зелень (укроп, петрушка, салат)	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Помидоры, огурцы	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Сладкий перец	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Баклажан	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Картофель	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Свекла	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		В МЕСЯЦ			В НЕДЕЛЮ		В ДЕНЬ		
ФРУКТЫ	Никогда	Реже 1 раза	1-2 раза	3-4 раза	2-3 раза	4-5 раз	1 раз	2-3 раза	4-5 раз
Яблоко	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Груша	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Цитрусы	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Банан	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Виноград	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Дыня	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Арбуз	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Персики, абрикосы	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Сезонные ягоды	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		В МЕСЯЦ			В НЕДЕЛЮ		В ДЕНЬ		
НАПИТКИ	Никогда	Реже 1 раза	1-2 раза	3-4 раза	2-3 раза	4-5 раз	1 раз	2-3 раза	4-5 раз



Чай (черный, зеленый, травяной)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Кофе	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Фруктовый сок	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сладкие газированные напитки	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		<b>В МЕСЯЦ</b>			<b>В НЕДЕЛЮ</b>		<b>В ДЕНЬ</b>			
<b>КРУПЫ, ХЛЕБ</b>	Никогда	Реже 1 раза	1-2 раза	3-4 раза	2-3 раза	4-5 раз	1 раз	2-3 раза	4-5 раз	
Хлеб белый	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Хлеб черный и зерновой	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Рис	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Макароны	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Пицца	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Пирожки	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Пельмени (манты, хинкали)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
		<b>В МЕСЯЦ</b>			<b>В НЕДЕЛЮ</b>		<b>В ДЕНЬ</b>			
<b>МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ</b>	Никогда	Реже 1 раза	1-2 раза	3-4 раза	2-3 раза	4-5 раз	1 раз	2-3 раза	4-5 раз	
Молоко	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Йогурт	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Твердый сыр	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Творог	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Мягкий сыр	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

<b>ДОБАВКИ</b>	<b>Частота употребления</b>				
Сахар в кофе или чай	Никогда	1/2 ч.л.		1 ч.л.	2 ч.л. и более
Растительное масло	Никогда	Менее 1 раза в день		1 раз в день	2 и более раза в день
Сливочное масло	Никогда	Менее 1 раза в день		1 раз в день	2 и более раза в день