

ISSN 2304-005X

ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ НАМН УКРАЇНИ
АСОЦІАЦІЯ ДИТЯЧИХ ЕНДОКРИНОЛОГІВ УКРАЇНИ

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДИТЯЧОЇ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

UKRAINIAN JOURNAL OF PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

Заснований у листопаді 2010 року
Виходить 4 рази на рік

№ 2 (10) / 2014

Журнал зареєстровано
в міжнародних наукометричних системах РІНЦ
www.elibrary.ru
та Google Scholar

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
Київ // 2014

www.vitapol.com.ua

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДИТЯЧОЇ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

UKRAINIAN JOURNAL OF PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

Головний редактор Плехова О. І.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Багацька Н.В. (Харків)
Бережний В.В. (Київ)
Большова О.В. (Київ)
Будрейко О.А. (Харків)
(відповідальний секретар)
Давидов В.В. (Харків)
Диннік В.О. (Харків)
Єрін Ю.С. (Львів)
Зелінська Н.Б. (Київ)
(науковий редактор)

Караченцев Ю.І. (Харків)
Коренев М.М. (Харків)
Левенець С.О. (Харків)
Леженко Г.О. (Запоріжжя)
Маменко М.Є. (Луганськ)
Маньковський Б.М. (Київ)
Паньків В.І. (Київ)
Перетятко В.В. (Донецьк)
Спринчук Н.А. (Київ)
Тронько М.Д. (Київ)

Турчина С.І. (Харків)
Фіщук О.О. (Вінниця)
Хижняк О.О. (Харків)
(заступник головного редактора)
Чорна Н.В. (Івано-Франківськ)
Чумак С.О. (Харків)
Щербак Ю.О. (Київ)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова редакційної ради
Петеркова В.А. (Москва,
Російська Федерація)

Базарбекова Р.Б. (Алмати,
Казахстан)
Валеева Ф.В. (Казань,
Російська Федерація)

Волосовець О.П. (Київ)
Горовенко Н.Г. (Київ)
Іванов Д.Д. (Київ)
Кураєва Т.Л. (Москва,
Російська Федерація)
Моїсеєнко Р.О. (Київ)
Рахімова Г.Н. (Ташкент,
Узбекистан)

Татарчук Т.Ф. (Київ)
Malcolm Donaldson
(Глазго, Велика Британія)
Przemyslaw Jarosz-Chobot
(Катовіце, Польща)

Журнал виходить за наукової підтримки
Державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

**Свідоцтво про державну
реєстрацію**
Серія СК № 20437-10237 ПР
від 28.11.2013 р.

Співзасновники

- ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України»
- ВГО «Асоціація дитячих ендокринологів України»
- ПП «ІНПОЛ АТМ»

Рекомендовано Вченою радою
ДУ «Інститут охорони здоров'я
дітей та підлітків НАМН
України»
Протокол № 8 від 26.06.2014 р.

Видавець ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Відповідальний секретар
О.М. Берник

Літературний редактор
С.В. Онисенко

Комп'ютерна верстка
І.А. Совенко
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Друк
ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3

Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи
ДК №1480 від 26.08.2003 р.

Підписано до друку
27.06.2014 р.

Формат — 60×84/8
Папір крейдований
Друк офсетний
Ум. друк. арк. — 10,69
Замовлення № 0214Е

Адреса редакції
01030, м. Київ,
вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони редакції
(044) 278-46-69,
465-30-83,
309-69-13

E-mail: journals@vitapol.com.ua

Передплатний індекс 68182

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело. Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.
За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2014

© Український журнал
дитячої ендокринології, 2014

www.vitapol.com.ua

PEKAWAMA

PEKAWAMA

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 7 Однонуклеотидные полиморфизмы гена адипонектина и их связь с показателями адипонектинемии у детей с разными формами ожирения
А.В. Солнцева
-
- 14 Вікові та статеві особливості виявів метаболічного синдрому в дітей та підлітків
Н.В. Шляхова, О.А. Будрейко
-
- 21 Кардіоваскулярний ризик у дітей з метаболічним синдромом: проблеми діагностики та прогнозування
Т.В. Чайченко
-
- 27 Проявления метаболического синдрома у больных с аномальными маточными кровотечениями
В.А. Дынник
-
- 33 Прогностическое значение факторов риска формирования диффузного нетоксического зоба у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита
Н.В. Багацкая, Е.И. Плехова, Л.И. Глотка, С.И. Турчина
-
- 38 Тиреоїдна патологія і захворювання шлунково-кишкового тракту в дітей: чи існує взаємозв'язок?
М.Є. Маменко, О.О. Бугаєнко
-
- 45 Психомоторний розвиток дітей раннього віку в регіоні легкого йодного дефіциту
Н.А. Бєлих
-

СТАНДАРТИ ТА КОНСЕНСУСИ

- 51 Практичні алгоритми в дитячій ендокринології
- Гіперкальціємія
 - Гіпокальціємія
 - Рахіт
- Підготувала Н.Б. Зелінська**
-

ІНФОРМАЦІЙНА РОБОТА З ПАЦІЄНТОМ

- 60
- Гіпотиреоз
 - Автоімунний тиреоїдит (хвороба Хашимото)
 - Післяпологовий тиреоїдит
 - Лікування гіпотиреозу
- Підготував Ю.С. Єрін**
-

МАТЕРІАЛИ НАУКОВОГО СИМПОЗІУМУ

- 67 Науковий симпозіум «Метаболічний синдром у педіатричній практиці: профілактика, критерії діагностики, особливості лікування», 24 квітня 2014 року, Харків
-
- 69 Гиперурикемия у юношей с артериальной гипертензией и ожирением
И.Н. Бессонова
-
- 71 Особливості адипокінового профілю в дітей, хворих на ожиріння
К.В. Гладун
-

- 73 Клінічні та морфофункціональні особливості CagA-асоційованої шлункової диспепсії в підлітків з ожирінням і надлишковою масою тіла
Л.В. Камарчук, Г.О. Бориско, В.А. Кашіна-Ярмак
-
- 75 Активность ферментов катаболизма коллагена и эластина у подростков с артериальной гипертензией при нейроэндокринном ожирении
Д.А. Кашкалда, Е.И. Плехова
-
- 77 Метаболические изменения у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела или ожирением
С.В. Кожокарь
-
- 79 Артеріальна гіпертензія та ожиріння в підлітків
М.М. Коренєв, Л.Ф. Богмат, О.М. Носова
-
- 81 Особливості фізичного і статевого розвитку в підлітків з ожирінням
Г.В. Косовцова, Л.Д. Нікітіна, О.І. Юдченко
-
- 83 Інсулінорезистентність при розладах менструальної функції в дівчаток-підлітків
С.О. Левенець
-
- 85 Физиотерапевтическое лечение проявлений метаболического синдрома в педиатрической практике
Л.В. Лютая
-
- 86 Метаболічний синдром у дітей: сучасний алгоритм діагностики
В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Т.П. Прохорович, Ю.Г. Кашпуренко, Л.І. Місюра, Н.М. Кухта
-
- 88 Особливості перебігу артеріальної гіпертензії в дітей з ожирінням
Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак
-
- 89 Метаболічний синдром у дитячому віці: невирішені та дискусійні питання
О.І. Плехова
-
- 90 Чинники ризику формування дисліпопротеїдемій у підлітків з артеріальною гіпертензією та ожирінням
І.Д. Савво
-

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

- 91 Умови публікації в «Українському журналі дитячої ендокринології»
92 Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському журналі дитячої ендокринології»

Однонуклеотидные полиморфизмы гена адипонектина и их связь с показателями адипонектинемии у детей с разными формами ожирения



А.В. Солнцева

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Цель работы — определить гендерную частоту встречаемости генотипов -11391A/G и -11377C/G гена адипонектина (AdipoQ) и установить их взаимосвязь с сывороточным содержанием адипонектина у детей с разными формами ожирения.

Материалы и методы. Проведено генотипирование по полиморфному локусу -11391A/G и -11377C/G промоторной области гена адипонектина у 238 детей с нормальной массой тела, 298 детей с разными формами ожирения и у их родителей (182 матери и 71 отец). У детей определены показатели адипонектина методом иммуносорбентного анализа с ферментной меткой.

Результаты и обсуждение. Установлено достоверное различие частоты встречаемости генотипов G-11391A AdipoQ у детей с нормальной массой тела и ожирением ($\chi^2 = 21,76$; $p = 0,001$). У 97,5 % детей с ранним ожирением выявлен генотип -11391GG ($\chi^2 = 4,47$; $p < 0,05$). Отмечено наличие достоверно более высокой частоты -11377G-аллеля гена адипонектина, связанной с пониженной промоторной активностью гена, у девочек с ранним ожирением в сравнении с девочками ($\chi^2 = 4,22$; $p = 0,05$) и мальчиками ($\chi^2 = 3,89$; $p = 0,05$) контрольной группы. Выявлены различия частоты генотипов C-11377G гена адипонектина между группами девочек с нормальной массой тела и ранним ожирением ($\chi^2 = 4,13$; $p = 0,05$).

Выводы. Установлено различие частоты распределения генотипов -11391A/G и -11377 C/G гена адипонектина у детей с нормальной массой тела и с ранним началом ожирения.

Ключевые слова: детское ожирение, адипонектин, полиморфизм гена AdipoQ.

В современной концепции генеза детского ожирения значимую роль придают адипонектину — гормону, секретируемому белой жировой тканью. Концентрация этого гормона при ожирении парадоксально снижена в сравнении с повышенными уровнями других адипокинов, например лептина и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) [7, 14]. Установлено уменьшение содержания адипонектина на каждую единицу повышения индекса массы тела (ИМТ) на 8,1 % у мальчиков, на 11,2 % — у девочек ($p < 0,0001$) [21]. У детей с ожирением выявлена отрицательная корреляция содержания адипонектина с показателями возраста, роста, массы тела, окружности талии, содержанием висцеральной жировой ткани [6].

В настоящее время опубликованы противоречивые результаты исследований связи показателей адипонектина и маркеров метаболического синдрома в детской популяции. Так, в работе A. Bottner (2004) отмечена достоверная корреляция значений адипонектина с составляющими метаболического синдрома: отрицательная — с индексом инсулинорезистентности (ИР) НОМА-ИР, показателями С-пептида, мочевой кислоты; положительная — с индексом чувствительности к инсулину, уровнями липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [10]. В исследовании F. Vacha (2004) подтверждена положительная связь содержания адипонектина с показателями ЛПВП, периферической и печеночной чувствительности к

Статья надійшла до редакції 2 червня 2014 р.

инсулину; и отрицательная — с уровнем проинсулина натощак и соотношением проинсулин/инсулин [8]. Отмечена корреляция концентраций адипонектина с ИМТ ($r = -0,385$; $p < 0,001$), логарифмом НОМА-ИР ($r = -0,397$; $p < 0,001$), инсулином ($r = -0,3381$; $p < 0,001$). Выявлено достоверное различие содержания адипонектина у детей с сахарным диабетом (СД) 2 типа и группы контроля ($p < 0,001$) [13]. В работе V. Beauloye (2007) адипонектин рассматривается в качестве раннего маркера атеросклероза при детском ожирении [9]. Напротив, по результатам исследования Z. Punthakee (2006) не установлено непосредственного влияния адипонектина на маркеры ИР (базальный уровень инсулина, НОМА-ИР) у детей [21].

В общей популяции большинство случаев ожирения является полигенным заболеванием [4, 12, 19, 26]. Максимальное число доказательств имеют связанные с ожирением маркерные гены, относящиеся к следующим группам:

- ассоциация с ИМТ, ожирением: ACE; DRD4; AdipoQ; ADRB2; BDNF; COMT; CYP11B2; ENPP1; ESR1; ESR2; FOXC2; GAD2; GHRHR; HTR2C; LEP; PPARG; SERPINE1; VDR;
- ассоциация с фенотипами распределения жира: AR; ACE; AdipoQ; ADRB2; APOA2; COMT; FABP2; UCP1; LEPR; LIPC; MTP PLIN; GFPT1; PPARG;
- ассоциация с изменениями массы тела: ADRB1; AdipoQ; APOA5; LEPR; MC4R; NMB; PPARG;
- ассоциация с ожирением и СД 2 типа: ИЛ-6; PPARG; ФНО- α ; RETN [12].

Представляет практический интерес изучение полиморфных аллелей гена адипонектина (AdipoQ) — кандидата при полигенном варианте развития ожирения и связи с показателями метаболического статуса. В исследовании A. Morandi (2010) выявлено повышение риска развития детского ожирения и связанной с ним ИР при наличии -11391G/A полиморфизма (rs17300539) в 5'-нетранслируемой области AdipoQ [17]. Более высокое содержание адипонектина в сыворотке крови европейцев установлено у носителей -11391A-аллеля [17]. Полиморфизм -11377C/G (rs266729) в области промотора AdipoQ локализован в сайте связывания фактора транскрипции SP1. Известно, что гуанин препятствует успешному связыванию и снижает промоторную активность гена AdipoQ [14]. При обследовании когорты из 1306 здоровых европейцев установлена достоверно большая толщина комплекса интима-медиа у носителей -11377G-аллеля AdipoQ при отсутствии корреляции с показателями адипонектинемии [18]. Установлены пониженные концентрации адипонектина плазмы у гомозигот -11391G-аллеля в сравнении с носителями -11391A-аллеля [15].

Цель работы — определить гендерную частоту встречаемости генотипов -11391A/G и -11377C/G гена адипонектина и оценить взаимосвязь с

сывороточным содержанием адипонектина у детей с разными формами ожирения.

Материалы и методы

В анализируемую выборку включены 536 детей в возрасте от 5,5 до 17,2 года, обследованных в 2010–2013 гг. на базе городского детского эндокринологического центра г. Минска. Детей с нормальной массой тела (ИМТ менее 85-й перцентили для возраста и пола, контрольная группа) было 238; с ожирением (ИМТ более 97-й перцентили для возраста и пола, основная группа) — 298. В основной группе отдельно выделены пациенты с ранней манифестацией ожирения (от 0 до 7 лет) (средний возраст $(5,2 \pm 0,3)$ года; ИМТ $(21,84 \pm 0,57)$ кг/м²) и морбидной формой заболевания (ИМТ более 35 кг/м², средний возраст $(15,6 \pm 1,6)$ года; ИМТ $(39,7 \pm 4,3)$ кг/м²) [2]. В исследование включены родители детей с ожирением, которые дали согласие на участие в обследовании (182 матери и 71 отец).

Проведены измерения антропометрических показателей (рост, масса тела, окружность талии), уровней систолического и диастолического артериального давления. Антропометрию выполняли по стандартной методике, точность составляла до 0,1 см для роста и окружности талии, до 0,1 кг для массы тела. Рассчитан ИМТ (в кг/м²) с последующей оценкой полученных значений по перцентильным таблицам в соответствии с возрастом и полом, принятым в Республике Беларусь [5]. Для гормонального исследования сыворотка была получена путем центрифугирования утренних образцов крови и сохранялась в замороженном виде не более 4-х месяцев. Показатели адипонектина (EIA-4177) определяли с помощью иммуносорбентного анализа с ферментной меткой (ELISA), основанного на принципе «сэндвич», используя наборы DRG Diagnostics (США).

В лаборатории нехромосомной наследственности Института генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси проведено генотипирование по полиморфному локусу -11391A/G и -11377C/G промоторной области гена адипонектина детей и родителей обследуемой выборки. Для определения наличия различий по полу, формам заболевания выполнено сравнение частоты вариантов генотипа по изученным полиморфным локусам гена адипонектина в выделенных группах детей с ожирением, их родителей и контроля.

При проведении ДНК-диагностики (метод ПЦР—ПДРФ) материалом исследования служили пятна крови, нанесенные на фильтровальную бумагу и высушенные при комнатной температуре. Анализ первичных нуклеотидных последовательностей и подбор праймеров для проведения ПЦР выполняли с помощью программы Gene Runner (Version 3,0). На основании анализа пер-

вичной нуклеотидной последовательности (NCBI Reference Sequence: NC_000003.11) были подобраны следующие пары праймеров:

- AdipoQ F 5' GTTGGTGCTGGCATCCTAAG 3';
- R5'GCCTGGAGAAGCTGGAAGCTG 3'.

Метод ПЦР использовали со специфическими праймерами и проводили на амплификаторах MyCycler и MJmini. ПДРФ-анализ амплифицированных фрагментов осуществляли с применением эндонуклеаз фирмы Fermentas (Литва). Детекцию результатов проводили при электрофорезе в 6 % полиакриламидном неденатурирующем геле. Размер фрагментов определяли, сопоставляя их положение на геле с положением маркерных полос pUC19/MspI (РФ). Детекцию результатов электрофоретического разделения фрагментов осуществляли в УФ свете (длина волны 312 нанометр) с помощью трансиллюминатора Vilber Lourmat (Франция), результаты фиксировали на цифровую камеру Nikon 2100.

Для генотипирования -11391G/A полиморфизма промоторной области гена адипонектина ПЦР фрагмент размером 201 пара оснований (п. о.) подвергали эндонуклеазной обработке MspI (рис. 1). В случае гуанина в исследуемом локусе сайт узнавания ферментом сохранялся с образованием двух фрагментов длиной 70 и 130 п. о.

Для генотипирования -11377C/G полиморфизма промоторной области гена адипонектина (AdipoQ) ПЦР фрагмент размером 201 п. о. подвергали эндонуклеазной обработке SfoI (рис. 2). Сайт узнавания ферментом сохранялся в случае гуанина в исследуемом локусе и детектировались два фрагмента длиной 87 и 114 п. о.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного пакета SPSS 16.0. Количественные параметры в зависимости от вида распределения представлены в виде среднего значения (m) и среднего квадратического отклонения (SD) или в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ($LQ-UQ$). С

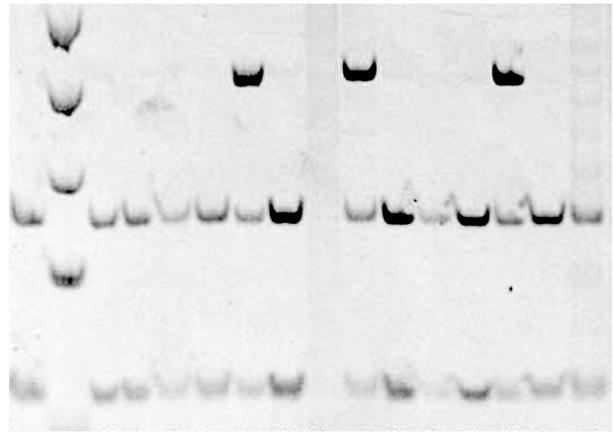


Рис. 1. Образец генотипирования -11391G/A полиморфизма промоторной области гена адипонектина (AdipoQ)

целью сравнения различий средних использовали t-критерий Стьюдента, F-критерий, однофакторный дисперсионный анализ для параметрических переменных; для непараметрических — U-критерий Манна—Уитни и H-критерий Краскала—Уоллеса [1, 3]. Взаимосвязь между основными показателями оценивали с помощью критерия χ^2 ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Распределение частот генотипов по изученным полиморфным локусам промоторной области гена адипонектина детей и родителей обследованной выборки представлено в табл. 1.

По результатам нашего исследования установлено достоверное различие частоты встречаемости генотипов G-11391A AdipoQ у детей с нормальной массой тела и ожирением по полу ($\chi^2 = 21,76$; $p = 0,001$). Генотип -11391AA отмечен у 66,7 % девочек контрольной группы и у 33,3 % девочек с ожирением и не зарегистрирован у мальчиков.

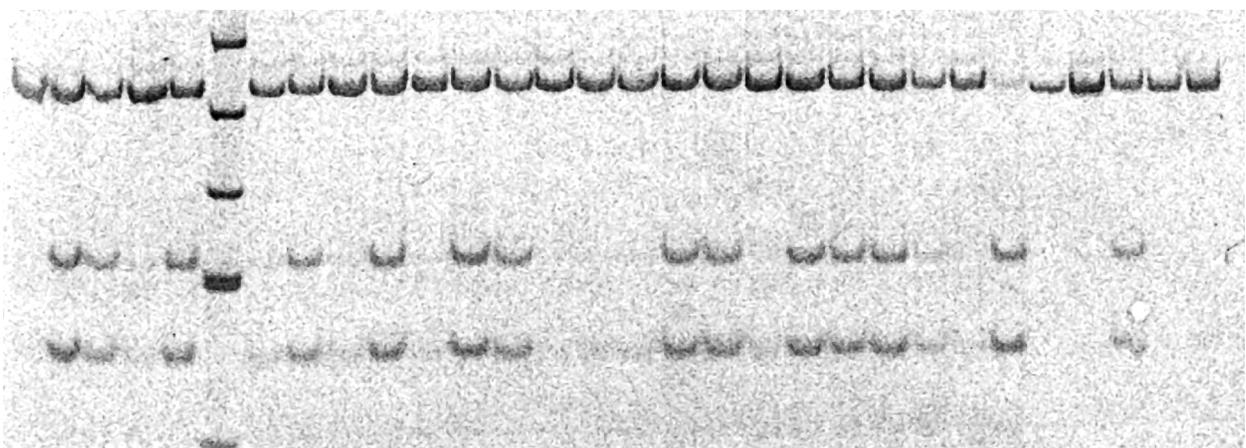


Рис. 2. Образец генотипирования -11377C/G полиморфизма промоторной области гена адипонектина (AdipoQ)

Таблиця 1

Частота генотипов по изученным локусам гена адипонектина у детей с разными формами ожирения, их родителей и контрольной группы (%)

Группы обследованных	n	Генотипы гена адипонектина					
		G-11391A AdipoQ			C-11377G AdipoQ		
		AA	AG	GG	CC	CG	GG
Основная группа	298	1,2	4,3	94,5	52,3	40,6	7,0
Девочки	143	2,4	5,0	92,6	49,7	44,1	6,3
Мальчики	155	0,0	3,2	96,8	54,8	37,4	7,7
В том числе дети с морбидным ожирением	104	0,0	8,8	91,2	50,0	44,2	5,8
Девочки	46	0,0	13,3	86,7	50,0	43,5	6,5
Мальчики	58	0,0	5,3	94,7	50,0	44,8	5,2
В том числе дети с ранним ожирением (возраст 0–7 лет)	83	1,2	1,2	97,5	49,4	42,2	8,4
Девочки	47	2,2	0,0	97,8	44,7 ^b	46,8 ^b	8,5 ^b
Мальчики	36	0,0	2,9	97,1	55,6	36,1	8,3
Контрольная группа	238	2,5 ^a	7,6 ^a	89,8 ^a	59,0	35,0	6,0
Девочки	153	4,3 ^a	3,0 ^a	92,7 ^a	61,4	34,0	4,6
Мальчики	85	1,1 ^a	13,3 ^a	85,6 ^a	54,3	37,0	8,6
Матери детей с ожирением	182	1,1	9,2	89,7	50,3	46,4	3,4
Отцы детей с ожирением	71	0,0	11,9	88,1	48,6	48,6	2,9

Примечание. Отличия статистически значимы ($p < 0,05$): ^a – при сравнении с показателем группы детей с ранним ожирением; ^b – при сравнении с показателем группы девочек с нормальной массой тела.

Генотип -11391GG преобладал у детей с ожирением в сравнении с контролем.

Выявлено отсутствие отличий частоты вариантов генотипов по полиморфному локусу C-11377G гена адипонектина у детей группы контроля и у детей с ожирением ($\chi^2 = 3,55$; $p = 0,74$).

При сравнении частоты вариантов генотипа по изученным полиморфным локусам гена адипонек-

тина у детей с разными формами ожирения зарегистрирована достоверно более частая встречаемость редкого генотипа -11391AA у девочек с нормальной массой тела и его отсутствие у детей с морбидной формой и мальчиков с ранней манифестацией заболевания. Этот генотип не зарегистрирован и у отцов детей с ожирением.

Отмечено достоверное отличие распределения частоты генотипов AdipoQ у детей с нормальной

Таблиця 2

Частота аллелей по изученным локусам гена адипонектина у детей с разными формами ожирения, их родителей и детей контрольной группы (%)

Группы обследованных	n	AdipoQ			
		-11391		-11377	
		A	G	C	G
Основная группа	298	4,7	95,3	72,7	27,3
Девочки	143	4,7	95,3	71,7	28,3
Мальчики	155	4,7	95,3	73,5	26,5
В том числе дети с морбидным ожирением	104	4,4	95,6	72,1	27,9
Девочки	46	6,7 ^a	93,3 ^a	71,7	28,3
Мальчики	58	2,6	97,4	72,4	27,6
В том числе дети с ранним ожирением (возраст 0–7 лет)	83	1,9	98,1	70,5	29,5
Девочки	47	2,2	97,8	68,1 ^b	31,9 ^b
Мальчики	36	1,4	98,6	73,6	26,4
Контрольная группа	238	6,4 ^a	93,6 ^a	76,5	23,5
Девочки	153	6,3 ^a	93,8 ^a	78,4	21,6
Мальчики	85	6,5 ^a	93,5 ^a	72,8	27,2
Матери детей с ожирением	182	5,7	94,3	73,5	26,5
Отцы детей с ожирением	71	6,0	94,0	72,9	27,1

Примечание. Отличия статистически значимы ($p < 0,05$): ^a – при сравнении с показателем группы детей с ранним ожирением; ^b – при сравнении с показателем группы девочек с нормальной массой тела.

Таблиця 3

Показатели ИМТ у детей с ожирением (n = 266) при различных генотипах полиморфного локуса G-11391A AdipoQ

Генотип	m ± SD, кг/м ²	95 % ДИ для SD, кг/м ²	ΔP
AA, n = 3	24,02 ± 3,36	-1,24 – 7,96	p AA – AG = 0,048
AG, n = 15	30,57 ± 6,60	3,56 – 8,06	p AA – GG = 0,359
GG, n = 248	26,81 ± 5,14	4,52 – 5,76	p AG – GG = 0,007

Таблиця 4

Показатели ИМТ у детей с ожирением (n = 274) при различных генотипах полиморфного локуса C-11377G AdipoQ

Генотип	m ± SD, кг/м ²	95 % ДИ для SD, кг/м ²	ΔP
CC, n = 144	26,92 ± 5,37	4,77 – 6,01	p CC – CG = 0,784
CG, n = 111	27,11 ± 5,27	4,53 – 5,90	p CC – GG = 0,724
GG, n = 19	26,27 ± 4,68	2,85 – 6,50	p CG – GG = 0,626

массой тела и ранней манифестацией ожирения. Установлено статистически значимое различие частоты встречаемости гетерозигот -11391AG в контрольной выборке (7,6 %) в сравнении с детьми с ранним ожирением (1,2 %; p < 0,05). У 97,5 % детей с ранним ожирением выявлен генотип -11391GG, что достоверно превышало его встречаемость в контрольной группе ($\chi^2 = 4,47$; p < 0,05).

Отмечены различия частоты генотипов C-11377G гена адипонектина между группами девочек с нормальной массой тела и ранним ожирением ($\chi^2 = 4,13$; p = 0,05).

Данные распределения частоты аллелей по изученным полиморфным локусам гена адипонектина представлены в табл. 2.

Установлено наличие достоверно более высокой частоты -11377G-аллеля гена адипонектина, связанной с пониженной промоторной активностью гена [25], у девочек с ранним ожирением в сравнении с девочками ($\chi^2 = 4,22$; p = 0,05) и мальчиками ($\chi^2 = 3,89$; p = 0,05) контрольной группы (см. табл. 2).

По результатам нашего исследования не выявлено статистически значимых различий показателей ИМТ и распределения частот генотипов по полиморфным локусам G-11391A ($\chi^2 = 5,18$; p = 0,075) (табл. 3) и C-11377G ($\chi^2 = 0,13$; p = 0,8) гена адипонектина (табл. 4). Зарегистрированы более высокие показатели ИМТ у носителей генотипа AG в сравнении с AA (p = 0,0048).

В отдельных работах показано, что содержание адипонектина в сыворотке крови в значительном проценте (~50%) определяется наследственными факторами и связано с локусами гена адипонектина на хромосоме 3q27 [15, 24]. Выделено четыре наиболее

часто встречающихся однонуклеотидных полиморфизма rs17300539 (-11391G/A) и rs266729 (-11377C/G) в промоторной области и rs2241766 (45T/G) и rs1501299 (276G/T) в экзоне 2 и интроне 2, связанных с ИР и ожирением в ряде исследований [23–25]. Например, в немецкой популяции носители AdipoQ +45G-аллели имели повышенный риск ожирения и ИР [24], однако среди тайваньцев наличие данной аллели было ассоциировано с протективным действием. Выявленные разнонаправленные эффекты могут быть обусловлены этнической принадлежностью и возможным взаимодействием гена с окружающей средой, недостаточной статистической значимостью сочетания малых выборок и низкой частоты встречаемости аллелей; разным дизайном исследования.

Установлены два промотера AdipoQ – -11391G/A и -11377C/G, связанные с изменением плазменных концентраций адипонектина и тем самым влияющие на риск развития СД 2 типа во французской популяции [22]. В работе Н.Ф. Gu [16] показано, что носители -11377C-аллеля имели повышенный риск СД 2 типа. В дальнейших исследованиях *in vitro* установлено, что наличие А-аллеля локуса G-11391A AdipoQ достоверно увеличивает активность транскрипции и содержание адипонектина в плазме по сравнению с G-аллелем [10]. Только в одной работе при обследовании когорты итальянских детей с ожирением выявлена значимая ассоциация -11391A-аллеля с повышенными уровнями адипонектина, сниженным содержанием инсулина натощак и НОМАИР [20].

По результатам нашего исследования не установлена достоверная разница уровней адипонек-

Таблиця 5

Показатели адипонектина у детей с ожирением при различных генотипах полиморфного локуса G-11391A AdipoQ

Генотип	m ± SD, нг/мл	95 % ДИ для SD, нг/мл	ΔP
AA, n = 3	21,72 ± 12,13	-4,49 – 15,47	p AA – AG = 0,972
AG, n = 15	21,42 ± 13,73	7,41 – 20,05	p AA – GG = 0,752
GG, n = 248	19,20 ± 13,69	12,05 – 15,33	p AG – GG = 0,545
Всего, n = 266	19,37 ± 13,64	12,00 – 15,1	

Таблиця 6

Показатели адипонектина у детей с ожирением при различных генотипах полиморфного локуса C-11377G AdipoQ

Генотип	m ± SD, нг/мл	95 % ДИ для SD, нг/мл	ДР
CC, n = 127	18,50 ± 13,57	11,67 – 15,47	p CC – CG=0,134
CG, n = 99	21,20 ± 13,61	11,71 – 15,52	p CC – GG=0,209
GG, n = 17	14,14 ± 10,33	5,99 – 14,67	p CG – GG=0,046
Всего, n = 243	19,30 ± 13,48	11,86 – 15,10	

тина в крови и распределения частот генотипов полиморфного локуса G-11391A гена адипонектина у детей с ожирением ($\chi^2 = 0,875$; $p = 0,65$) (табл. 5).

При распределении генотипов CG и GG полиморфного локуса C-11377G гена адипонектина у пациентов с ожирением отмечена достоверная разница показателей адипонектина в крови ($\chi^2 = 5,99$; $p = 0,05$) (табл. 6).

У детей с ожирением при генотипе CG, связанном с уменьшением промоторной активности гена и содержанием циркулирующего адипонектина, высоким риском развития СД 2 типа и ожирения [11, 15], мы не зарегистрировали достоверных различий уровней адипонектинемии в сравнении с носителями гомозиготного генотипа CC ($p = 0,134$). Отмечено более низкое содержание указанного адипокина при генотипе GG в сравнении с -11377C/G ($p = 0,046$). По мнению S. Patel (2008), ассоциация гаплотипа, содержащего -11377G-аллель, с повышением толщины интимы-медии сонных артерий в когорте здоровых лиц [18] может свидетельствовать о наличии других функциональных вариантов, которые непосредственно воздействуют на экспрессию адипонектина в сосудистой стенке.

В заключение необходимо подчеркнуть целесообразность и перспективность дальнейшего изучения полиморфизмов гена адипонектина на

больших популяционных выборках для уточнения роли в развитии ожирения и метаболических нарушений.

Выводы

1. По результатам проведенного исследования выявлено различие частоты встречаемости генотипов G-11391A AdipoQ у детей с нормальной массой тела и ожирением.

2. Установлено, что редкий генотип -11391AA встречался чаще у девочек с нормальной массой тела и не выявлен у детей с морбидной формой заболевания.

3. Определено достоверное отличие частоты распределения генотипов детей с нормальной массой тела и ранним началом ожирения. В контрольной группе гетерозиготы -11391AG встречались чаще в сравнении с детьми с манифестацией ожирения до семилетнего возраста ($p < 0,05$). У 97,5 % детей с ранним ожирением выявлен генотип -11391GG, и это более высокий показатель ($\chi^2 = 4,47$; $p < 0,05$), чем у детей с нормальной массой тела.

4. Отмечено наличие более высокой частоты -11377G-аллеля гена адипонектина у девочек с ранним ожирением в сравнении с девочками ($\chi^2 = 4,22$; $p = 0,05$) и мальчиками ($\chi^2 = 3,89$; $p = 0,05$) с нормальной массой тела, что может рассматриваться в качестве одного из предикторов раннего развития заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 480 с.
- Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. — М.: Универсум Паблшинг, 2006. — 600 с.
- Наследов А.Д. SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных. — СПб: Питер, 2008. — 416 с.
- Ожирение и нарушения липидного обмена: Пер. с англ. / Под ред. Г.М. Кроненберг и др. — М.: Рид Элсивер, 2010. — 264 с.
- Центильные характеристики антропометрических и лабораторных показателей у детей в современный период: инструкция по применению № 180—1208: утв. 10.04.2009 г. / ГрГМУ; БГМУ; УЗ «ГрОКБ»; сост. С.А. Ляликов, А.В. Сукало, О.Е. Кузнецов. — Гродно, 2009. — 98 с.
- Araki S. et al. High molecular weight, rather than total adiponectin levels better reflect metabolic abnormalities associated with childhood obesity // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 916, № 12. — P. 5113—5116.
- Asayama K. et al. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children // Obes. Res. — 2003. — Vol. 11, N 9. — P. 1072—1079.
- Bacha F. et al. Adiponectin in Youth: relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and beta-cell function // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, N 2. — P. 547—552.
- Beauloye V. et al. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, N 12. — P. 3025—3032.
- Bottner A. et al. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 8. — P. 4053—4061.
- Bouatia-Naji N. et al. ACDC/adiponectin polymorphisms are associated with severe childhood and adult obesity // Diabetes. — 2006. — Vol. 55. — P. 545—550.
- Bouchard C. Childhood obesity: are genetic differences involved? // Am. J. Clin. Nutr. — 2009. — Vol. 89, N 5. — P. 1494S—1501S.
- Cruz M. et al. Low adiponectin levels predict type 2 diabetes in Mexican children // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, N 6. — P. 1451—1453.
- Degawa-Yamauchi M. et al. Regulation of adiponectin expression in human adipocytes: effects of adiposity, glucocorticoids, and tumor necrosis factor // Obes. Res. — 2005. — Vol. 13, N 4. — P. 662—669.
- Gu H.F. Biomarkers of adiponectin: plasma protein variation and

- genomic DNA polymorphisms // Biomarker Insights. — 2009. — Vol. 4. — P. 123–133.
16. Gu H.F. et al. Single nucleotide polymorphisms in the proximal promoter region of the adiponectin (APM1) gene are associated with type 2 diabetes in Swedish Caucasians // Diabetes. — 2004. — Vol. 53 (Suppl. 1). — S. 31–35.
 17. Morandi A. et al. Early detrimental metabolic outcomes of rs17300539-A allele of ADIPOQ gene despite higher adiponectinemia // Obesity. — 2010. — Vol. 18, N 7. — P. 1469–1473.
 18. Patel S. et al. Variation in the ADIPOQ gene promoter is associated with carotid intima media thickness independent of plasma adiponectin levels in healthy subjects // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 29, N 3. — P. 386–393.
 19. Perusse L. et al. The human obesity gene map: the 2004 update // Obes. Res. — 2005. — Vol. 13, N 3. — P. 381–490.
 20. Petrone A. et al. The promoter region of the adiponectin gene is a determinant in modulating insulin sensitivity in childhood obesity // Obesity (Silver Spring). — 2006. — Vol. 14. — P. 1498–1504.
 21. Punthakee Z. et al. Adiponectin, Adiposity, and insulin resistance in children and adolescents // Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 91, N 6. — P. 2119–2125.
 22. Vasseur F. et al. Single-nucleotide polymorphism haplotypes in the both proximal promoter and exon 3 of the APM1 gene modulate adipocyte-secreted adiponectin hormone levels and contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in French Caucasians // Hum. Mol. Genet. — 2002. — Vol. 11. — P. 2607–2614.
 23. Vasseur F., Meyre D., Froguel P. Adiponectin, type 2 diabetes and the metabolic syndrome: lessons from human genetic studies // Expert. Rev. Mol. Med. — 2006. — Vol. 8. — P. 1–12.
 24. Warodomwicht D. et al. ADIPOQ Polymorphisms, Monounsaturated Fatty Acids, and Obesity Risk: The GOLDN Study // Obesity. — 2008. — Vol. 17. — P. 510–517.
 25. Yang W.S., Chuang L.M. Human genetics of adiponectin in the metabolic syndrome // J. Mol. Med. — 2006. — Vol. 84. — P. 112–121.
 26. Zhao J., Grant S.F. Genetics of childhood obesity // J. Obesity. — 2011. — Vol. 20, N 11. — Doi:10.1155/2011/845148.

Однонуклеотидні поліморфізми гена адипонектину та їх зв'язок із показниками адипонектинемії в дітей з різними формами ожиріння

А.В. Солнцева

Білоруський державний медичний університет, Мінськ

Мета роботи — визначити гендерну частоту генотипів -11391A/G і -11377C/G гена адипонектину і встановити їх взаємозв'язок із сироватковим вмістом адипонектину в дітей з різними формами ожиріння.

Матеріали та методи. Здійснено генотипування за поліморфним локусом -11391A/G і -11377C/G промоторної області гена адипонектину (AdipoQ) у 238 дітей з нормальною масою тіла, 298 дітей з різними формами ожиріння й у їхніх батьків (182 матері й 71 батько). У дітей визначено показники адипонектину методом імуносорбентного аналізу з ферментною міткою.

Результати та обговорення. Встановлено достовірне розходження частоти генотипів G-11391A AdipoQ у дітей з нормальною масою тіла та ожирінням ($\chi^2 = 21,76$; $p = 0,001$). У 97,5 % дітей з раннім ожирінням виявлено генотип-11391GG ($\chi^2 = 4,47$; $p < 0,05$). Відзначено наявність достовірно вищої частоти -11377G-алелю гена адипонектину, пов'язаної зі зниженою промоторною активністю гена, у дівчаток з раннім ожирінням порівняно з дівчатками ($\chi^2 = 4,22$; $p = 0,05$) і хлопчиками ($\chi^2 = 3,89$; $p = 0,05$) контрольної групи. Виявлено відмінності частоти генотипів C-11377G гена адипонектину між групами дівчаток з нормальною масою тіла й раннім ожирінням ($\chi^2 = 4,13$; $p = 0,05$).

Висновки. Встановлено відмінність частоти розподілу генотипів -11391A/G і -11377C/G гена адипонектину в дітей з нормальною масою тіла і з раннім початком ожиріння.

Ключові слова: дитяче ожиріння, адипонектин, поліморфізм гена AdipoQ.

Single nucleotide polymorphisms of adiponectin gene and their relation with adiponectin levels in children with different forms of obesity

A.V. Solntsava

Belarusian State Medical University, Minsk

The aim of the study is to determine the prevalence of gender genotypes -11391A/G and -11377 C/G adiponectin gene and establish their relationship with serum adiponectin levels in children with different forms of obesity.

Materials and methods. Genotyping of polymorphic locus -11391A/G and -11377 C/G of adiponectin promoter region (AdipoQ) was done in 238 normal-weight children, in 298 children with different forms of obesity and their parents (182 mothers and 71 fathers). The adiponectin levels were determined in all children by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results and discussion. The significant difference in the frequency of genotypes G-11391A AdipoQ was determined in normal-weight and obese children ($\chi^2 = 21.76$; $p = 0.001$). 11391GG genotype was found in 97.5% children with early manifestation of obesity ($\chi^2 = 4.47$; $p < 0.05$). The significantly higher frequency of -11377G AdipoQ gene allele, associated with reduced promoter activity, was determined in girls with early manifestation of obesity vs girls and boys in control group ($p = 0.05$). The differences of genotype frequency C-11377G AdipoQ were found between girls with normal-weight and with early manifestation of obesity ($\chi^2 = 4.13$; $p = 0.05$).

Conclusions. The difference of frequency distribution genotypes -11391A/G and -11377C/G of AdipoQ gene was determined in normal-weight children and with early obesity onset.

Key words: children's obesity, adiponectin, AdipoQ gene polymorphism.

Вікові та статеві особливості виявів метаболічного синдрому в дітей та підлітків



Н.В. Шляхова, О.А. Будрейко

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — оцінити поширеність компонентів метаболічного синдрому (МС) і біохімічні показники в дітей та підлітків, що страждають на ожиріння, залежно від віку та статі.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 354 дітей 6—18 років, у тому числі 40 дітей 6—9 років (22 хлопчики і 18 дівчаток) та 314 дітей і підлітків 10—18 років (192 хлопці та 122 дівчини) з ожирінням. У 106 хворих 10—18 років (72 хлопці та 34 дівчини) зареєстровано вияви МС за критеріями IDF (2007). Визначали показники ліпідного спектра крові (рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності). Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глюкози крові та імунореактивного інсуліну (ІРІ) із розрахунком показників інсулінорезистентності (НОМА-ІР), чутливості до інсуліну (НОМА-% S) та секреторної функції β-клітин підшлункової залози (НОМА-% β) за допомогою моделі НОМА2 (Homeostasis Model Assessment) з використанням НОМА Calculator v. 2.2. Статистичний аналіз здійснено з використанням SPSS 19.0.

Результати та обговорення. Поширеність МС серед дітей 10—18 років становила 33,7 % і вірогідно не залежала від віку у хлопців (41,4 % у 10—15 років і 41,9 % у 16—18 років), на відміну від дівчат, у яких поширеність МС удвічі зростала з віком (20,6 % у 10—15 років і 46,2 % у 16—18 років). Виявлено наявність достатньої кількості критеріїв для встановлення діагнозу МС у 7,5 % дітей молодшого віку (6—9 років). У дітей з МС були вищі рівні глюкози натще, ІРІ, НОМА-ІР, ТГ, мікроальбумінурії та знижена секреторна функція β-клітин підшлункової залози. Доведено, що найстійкіші складники МС у пацієнтів дитячого віку — це ожиріння, артеріальна гіпертензія (із перевагою у хлопців) і зниження рівня ХС ЛПВЩ (незалежно від статі). Гіпертригліцеридемія — менш значущий критерій МС у дітей, за винятком хлопців 10—15 років.

Серед порушень вуглеводного обміну, асоційованих із виявами МС у дітей, більш значущою є інсулінорезистентність (у 75—88 % випадків), а не дисглікемія, яка виявляється у складі МС лише у 27 % хворих 10—15 років і зростає до 42 % серед хворих 16—18 років, переважно у хлопців старшої групи, у більшій половині з яких (58 %) гіперглікемія натще слугує критерієм МС.

Висновки. Серед дітей та підлітків з ожирінням досить поширені ознаки МС, частота й характер виявів якого залежать як від віку, так і від статі. Найпоширеніші складники МС у пацієнтів дитячого віку — підвищення артеріального тиску та зниження рівня ХС ЛПВЩ. Ознаки МС можуть виявлятися вже в дітей молодшого віку, що зумовлює важливість профілактики та лікування ожиріння своєчасно, починаючи вже з раннього дитинства.

Ключові слова: ожиріння, діти, підлітки, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія.

Зростання поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння серед усіх вікових і етнічних груп супроводжуються збільшенням частоти серйозних ризиків для здоров'я людини, зокрема цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних ушкоджень. Метаболічні порушення, які спостерігаються при ожирінні, потенційно присутні уже в ранньому віці [1—3, 7, 10, 12].

Метаболічний синдром (МС) визначається як кластер метаболічних порушень, до яких належить підвищений артеріальний тиск (АТ) — артеріальна гіпертензія (АГ), атерогенно спрямовані дисліпідемії (підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ) і зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), високий вміст глюкози натще та абдомінальне

Стаття надійшла до редакції 11 червня 2014 р.

Будрейко Олена Анатоліївна, д. мед. н., ст. наук. співр.
E-mail: lbudreiko@ukr.net

ожиріння. Хоча інтерес до МС у дітей зростає через збільшення поширеності ожиріння, досі немає золотого стандарту його визначення в педіатричній популяції. Між тим важливістю раннього виявлення дітей, які страждають на ожиріння, з підвищеним ризиком розвитку МС та пов'язаних із ним ускладнень не можна нехтувати, оскільки доведено, що ці фактори зберігаються і в дорослому житті [7].

У Консенсусі IDF щодо діагностики й лікування МС у пацієнтів дитячого віку [19] зроблено спробу об'єднати критерії МС для дітей та підлітків, проте це стосується лише дітей старше 10 років. Водночас багато дослідників відзначають труднощі в дотриманні цих рекомендацій, тому що такий підхід обмежує діагностику МС у дітей з ожирінням віком до 10 років, у той час як у молодшій віковій групі також можуть спостерігатися ускладнення [1–3, 7, 10, 12]. Крім того, на думку науковців, граничні рівні ТГ, запропоновані IDF (понад 1,7 ммоль/л), зустрічаються досить рідко. Тому розробка регіональних нормативів центильного розподілу основних метаболічних показників, зарахованих IDF до критеріїв МС, могли б істотно підвищити ефективність виявлення МС [3, 4, 6, 8]. Отже, існують значні суперечності в діагностиці МС у пацієнтів дитячого віку, а відомості щодо особливостей його виявів у хворих різних вікових категорій практично відсутні.

Мета роботи – оцінити поширеність компонентів метаболічного синдрому й біохімічні показники в дітей та підлітків, що страждають на ожиріння, залежно від віку та статі.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 354 дітей 6–18 років, у тому числі 40 дітей 6–9 років (22 хлопчики і 18 дівчаток) та 314 дітей і підлітків 10–18 років (192 хлопчики і 122 дівчинки) з індексом маси тіла (ІМТ), що перевищував 97-й процентиль для їхнього віку та статі. Усі діти перебували на стаціонарному обстеженні у відділенні ендокринології ДУ «ІОЗДП НАМНУ». ІМТ оцінювали відповідно до Протоколів (Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» в редакції Наказу МОЗ України № 55 від 03.02.2009 р. «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями»).

Рівень глюкози крові натще визначали уніфікованим глюкозооксидазним методом за допомогою комерційних наборів «Генезис» (Світловодськ). Досліджували ліпідний спектр крові: визначали рівні ТГ, загального холестерину (ХС), ХС ЛПВЩ з використанням наборів *Cornau Multi* (Польща). Розраховували за стандартною методикою вміст

холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерину, який не належить до ліпопротеїдів високої щільності (ХС неЛПВЩ).

Вміст сечової кислоти в сироватці крові визначали ферментативним методом з використанням наборів *Cornau Multi* (Польща), гіперурикемію (ГУК) діагностували за умови рівня цього показника вище 0,360 ммоль/л. Мікроальбумінурію (МАУ) досліджували методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів НВЛ «Гранум» та діагностували за умови її рівня вище 20 мг/л у двох із трьох ранкових проб сечі.

Вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали радіоімунологічним методом (набори *Immupotech A Beckman Coulter*, Чехія). Інсуліно-резистентність (ІР) розраховували з використанням гомеостатичної моделі для ІР (НОМА-ІР). Чутливість до ІРІ (НОМА-% S) та секреторну функцію β -клітин підшлункової залози (НОМА-% β) оцінювали за допомогою моделі НОМА2 (Homeostasis Model Assessment) з використанням *НОМА Calculator v. 2.2*.

МС у дітей та підлітків встановлювали відповідно до критеріїв IDF [19]: за наявності абдомінального ожиріння (за окружністю талії) у поєднанні щонайменше з двома з таких критеріїв: 1) підвищення рівня ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л); 2) низький вміст ХС ЛПВЩ ($\leq 1,03$ ммоль/л для дітей до 15 років; $\leq 1,03$ ммоль/л для хлопців та $\leq 1,29$ ммоль/л для дівчат 16–18 років відповідно); 3) підвищення АТ (систоличного ≥ 130 мм рт. ст. і/або діастолічного ≥ 85 мм рт. ст.); 4) дисглікемія – гіперглікемія натще ($\geq 5,6$ ммоль/л) і/або порушення толерантності до глюкози, або цукровий діабет. Згідно з виявленими ознаками МС обстежених хворих розподілили на дві групи: з МС та без МС.

Для встановлення відмінностей між групами проводили одномірний дисперсійний аналіз із апостеріорними порівняннями (критерій Шеффе). Як коваріант до аналізу залучали стать і стадію статевого розвитку за Таннером. Однорідність дисперсії перевіряли за допомогою критерію Левене. Порівняльний аналіз номінальних даних здійснювали за допомогою χ^2 -квдрата або точного критерію Фішера. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез приймали не вищим за 0,05. Статистичний аналіз проводили з використанням *SPSS 19.0*.

Результати та обговорення

Поширеність МС серед дітей 10–18 років становила 33,7 % і достовірно не відрізнялася від дітей віком 10–15 та 16–18 років (31,2 і 43,2 % відповідно). У хлопців частота МС не залежала від віку (41,4 % у 10–15 років та 41,9 % у 16–18 років),

Таблиця 1

Загальна характеристика дітей, що страждають на ожиріння, залежно від наявності МС ($M \pm m$)

Показник	Діти без МС (n = 208)	Діти з МС (n = 106)	p
Вік, роки	13,73 ± 1,41	14,33 ± 0,31	0,234
Стать, % хлопчиків	54,81	67,92	0,127
Тривалість захворювання, роки	6,61 ± 0,29	7,00 ± 0,49	0,158
ІМТ, кг/м ²	29,43 ± 0,46	32,71 ± 0,64	0,042
Z-score ІМТ	2,42 ± 0,07	2,89 ± 0,07	0,039

у той час як у дівчат поширеність МС удвічі зростала з віком (20,6 % у 10–15 років і 46,2 % у 16–18 років). У дітей 6–9 років критерії МС спостерігалися в поодиноких випадках – у 2 хлопчиків та в 1 дівчинки (разом 7,5 %).

Загальну характеристику дітей залежно від наявності ознак МС наведено в табл. 1. Діти не розрізнялися за віком і тривалістю захворювання, проте діти з критеріями МС мали загалом вищу масу тіла та більший ступінь її надлишку (за показником Z-score).

У дітей з МС 10–18 років спостерігалися значно вищі концентрації глюкози натще, ІРІ, НОМА-ІР, ТГ, ХС ЛПДНЩ у поєднанні із нижчим вмістом ХС ЛПВЩ (табл. 2). Крім того, у дітей цієї групи відзначали зниження чутливості β-клітин до інсуліну на тлі збереження їх секреторної активності. Не було встановлено істотних відмінностей рівнів загального холестерину, ХС ЛПНЩ та ХС неЛПВЩ, МАУ й сечової кислоти залежно від наявності критеріїв МС.

Подальший аналіз показав, що поширеність окремих компонентів МС залежала як від статі, так і від віку дитини (табл. 3).

Встановлено, що в дітей усіх вікових груп найбільш постійною складовою МС були низькі рівні ХС ЛПВЩ, які зустрічалися в половині дітей 10–15 років і практично у всіх дітей 16–18 років. Гіпертригліцеридемію як критерій МС у пацієнтів

дитячого віку виявляли в 1,5–2 рази менше в різних групах дітей з ожирінням. Привертала увагу більша частота виявлення гіпертригліцеридемії у хворих 10–15 років порівняно з групою дітей 16–18 років, особливо у хлопців, у яких у віці 10–15 років ці порушення були підставою для діагностики МС майже в половині випадків.

На другому місці за входженням до складових МС у пацієнтів дитячого віку була АГ, при цьому ізольоване підвищення систолічного АТ (САТ) не залежало від віку й виявлялося значно частіше, ніж підвищення лише діастолічного АТ (ДАТ). Поширеність одночасного збільшення рівня як САТ, так і ДАТ була вищою в групі хворих на ожиріння віком 16–18 років порівняно з групою дітей віком 10–15 років. Проте така закономірність була характерною для хлопців, але не для дівчат, у яких у старшій віковій групі діагноз МС рідше охоплював підвищення АТ, особливо САТ, ніж у групі 10–15 років.

Дисглікемія, а саме підвищення рівня глюкози натще, входила до критеріїв МС із меншою частотою, ніж зазначені раніше критерії, частіше зустрічалася в дітей 16–18 років порівняно з групою хворих віком 10–15 років – переважно у хлопців, у яких цей критерій у старшій віковій групі виявляли у 2 рази частіше, ніж у дівчат.

Індивідуальний аналіз сукупності компонентів МС показав, що всі компоненти МС спостерігали-

Таблиця 2

Клінічні та біохімічні показники дітей, що страждають на ожиріння, залежно від наявності МС ($M \pm m$)

Показник	Діти без МС (n = 208)	Діти з МС (n = 106)	p
Систолічний АТ, мм рт. ст.	117,81 ± 1,61	127,32 ± 2,61	0,003
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	72,68 ± 0,94	76,93 ± 1,51	0,020
Глюкоза натще, ммоль/л	4,53 ± 0,07	5,03 ± 0,10	< 0,001
ІРІ, мМО/мл	16,89 ± 1,03	25,31 ± 1,63	< 0,001
НОМА-ІР, ум. од.	3,42 ± 0,26	5,77 ± 0,40	< 0,001
НОМА, % β	200,16 ± 8,25	218,20 ± 12,78	0,241
НОМА, % S	64,33 ± 3,31	39,26 ± 5,13	< 0,001
Холестерин, ммоль/л	4,25 ± 0,07	4,33 ± 0,13	0,566
ТГ, ммоль/л	0,94 ± 0,05	1,45 ± 0,08	< 0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,27 ± 0,03	0,99 ± 0,05	< 0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,56 ± 0,08	2,57 ± 0,14	0,939
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,42 ± 0,02	0,65 ± 0,04	< 0,001
ХС неЛПВЩ, ммоль/л	2,98 ± 0,08	3,23 ± 0,14	0,120
МАУ, мг/л	23,21 ± 6,33	45,56 ± 16,99	0,094
Сечова кислота, ммоль/л	0,39 ± 0,04	0,45 ± 0,07	0,102

Таблиця 3

Частотна характеристика окремих компонентів МС у дітей 10–18 років, що страждають на ожиріння та МС, залежно від віку та статі, %

Показник	У цілому по групі (n = 106)		Хлопчики (n = 72)		Дівчата (n = 34)	
	10–15 років (n = 68)	16–18 років (n = 38)	10–15 років (n = 48)	16–18 років (n = 24)	10–15 років (n = 20)	16–18 років (n = 14)
Підвищення систолічного тиску, n (%)	50 (73,5)	27 (71,1)	35 (72,9)	20 (83,3)	15 (75,0)	7 (50,0) [#]
Підвищення діастолічного тиску, n (%)	26 (38,2)	22 (57,9) [#]	21 (43,8)	20 (83,3) [#]	5 (25,0)	2 (14,3) [*]
Підвищення систолічного та діастолічного тиску, n (%)	26 (38,2)	20 (52,6) [#]	21 (43,8)	18 (75,0) [#]	5 (25,0)	2 (14,3) [*]
Підвищення рівня ТГ, n (%)	30 (44,1)	10 (26,3) [#]	26 (54,2)	6 (25,0)	4 (20,0) [*]	4 (28,6)
Підвищення рівня глюкози, n (%)	18 (26,7)	16 (42,1)	15 (31,2)	14 (58,3) [#]	3 (15,0)	2 (14,3) [*]
Зниження рівня ЛПВП, n (%)	50 (73,5)	38 (100,0)	36 (75,0)	24 (100,0)	14 (70,0)	14 (100,0)
ІР, n (%)	60 (88,2)	28 (73,7)	43 (89,6)	18 (75,0)	17 (85,0)	10 (71,4)
МАУ, n (%)	16 (23,6)	20 (52,6)	11 (22,9)	17 (70,8)	5 (25,0)	3 (21,4) [*]
ГУК, n (%)	62 (91,2)	32 (84,2)	44 (91,7)	21 (87,5)	18 (90,0)	11 (78,6)

Примітка. * Вірогідність розбіжностей ($p < 0,05$) між хлопчиками та дівчатками; # вірогідність розбіжностей ($p < 0,05$) між дітьми 10–15 років і 16–18 років.

ся у 3 дітей (1 дівчинка 15 років і 2 хлопчики 17 років). Лише у 13,7 % дітей (1 хлопчик віком 9 років, 4 дівчинки та 1 хлопчик віком 10–15 років, 1 хлопчик 17 років) абдомінальне ожиріння не поєднувалося із жодним із критеріїв МС.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що у третини дітей віком 10–18 років, які страждають на ожиріння, можна діагностувати МС. Привертає увагу наявність достатньої кількості критеріїв для встановлення діагнозу МС у 7,5 % дітей молодшого віку (6–9 років). Загальна поширеність МС зростає з віком та залежить від статі. У хлопців 10–16 років МС зустрічається у 2 рази частіше, ніж у дівчат, у той час як серед підлітків 16–18 років його поширеність вища в дівчат. Найпоширенішими критеріями МС серед обстежених нами дітей та підлітків були низький вміст ХС ЛПВЩ та високий рівень САТ. Крім того, діти з МС мали вищі рівні глюкози натще, ІРІ, НОМА-ІР, ТГ, МАУ та зниження секреторної функції β -клітин підшлункової залози.

Про значну поширеність МС серед дітей та підлітків, що страждають на ожиріння, повідомляється в інших дослідженнях [4–6, 10, 15]. За даними літератури, поширеність МС різниться в етнічних групах: вища серед іспаномовних дітей (50–62 %, за даними [5, 6]) та дещо нижча в європейських і азіатських дітей та підлітків (13–35 %, за даними [2, 4, 10]). Крім того, поширеність МС залежить і від критеріїв його діагностики [12, 14]. Так, у тих дослідженнях, де як маркер абдомінального ожиріння використовували ІМТ на рівні або вище 97-го перцентилу, але не окружності талії, частота МС була значно вищою [5, 12, 14, 18]. Наші результати схожі з результатами досліджень, проведених в європейських популяціях, що були виконані з використанням критеріїв IDF [2].

Незважаючи на те, що МС не діагностується до 10-літнього віку, наявні в літературі дані свідчать про існування достатньої кількості критеріїв для встановлення діагнозу МС у 6–26 % дітей молодшого віку [3, 8, 10, 18], що підтверджується також результатами нашого дослідження. В окремих дослідженнях повідомляється, що діти 7–10 років, які страждають на ожиріння з ознаками МС, мають значно вищі рівні ІРІ, НОМА-ІР [18] та ТГ і нижчі рівні ХС ЛПВЩ [2, 18], ніж діти без МС.

У нашому дослідженні встановлено певні гендерні відмінності в частоті та виявах МС у дитячому віці. Так, поширеність МС виявилася значно вищою серед хлопчиків 10–15 років порівняно з дівчатками. На відміну від хлопців, у яких частота МС майже не змінювалася з віком, у дівчат частота МС зростала протягом пубертатного періоду й була дещо вищою, ніж у хлопців, у 16–18 років. Наразі дані щодо статевих особливостей захворюваності на МС, особливо серед дітей та підлітків, обмежені й суперечливі. Деякі дослідження показують вищу поширеність МС у чоловіків [5, 14, 17], інші не виявляють істотних відмінностей між чоловіками і жінками [3, 6, 13]. Отримані нами дані щодо наявності статевих диморфізму поширеності МС схожі з даними Т. Wilsgaard та співавт. [16], які показали, що ризик МС значно збільшується з віком у жінок, але не в чоловіків. Утім, це питання потребує подальшого ретельнішого вивчення.

Найчастішими компонентами МС у дітей та підлітків були низькі рівні ХС ЛПВЩ та АГ, що узгоджується з іншими дослідженнями, виконаними з використанням критеріїв IDF [14, 18]. Гіпертензія діагностувалася переважно за рахунок високого САТ і значно частіше зустрічалася у хлопців, ніж у дівчат. Також у хлопців частота

високого АТ збільшувалася з віком, що не було характерним для дівчат. Про збільшення частоти АГ у дітей, які страждають на ожиріння, повідомляють і М.Е. Atabek та співавт. [3].

Поширеність низьких рівнів ХС ЛПВЩ у нашому дослідженні дещо збільшувалася з віком у групах дітей з МС на відміну від даних М.Е. Atabek та співавт. [3], які не встановили істотних відмінностей у частоті дисліпідемії в дітей пре- та пубертатного віку. Поширеність гіпертригліцеридемії та гіперглікемії в дітей з МС узгоджувалася з даними інших досліджень [6].

За нашими даними, діти з МС мали значні порушення як вуглеводного, так і ліпідного обміну. Вищі рівні ТГ та ХС ЛПДНЩ і знижений вміст ХС ЛПВЩ поєднувалися зі збільшенням концентрації глюкози натще, ІРІ та підвищенням НОМА-ІР, що збігається з попередніми повідомленнями [6, 9, 15]. Відомо, що ІР пов'язана зі зниженням активності ліпопротеїнової ліпази, що призводить до зниження кліренсу ТГ, а також підвищеного ліполізу в жировій тканині і збільшення синтезу частинок ЛПДНЩ у печінці [11].

Отримані нами дані свідчать, що в дітей з МС спостерігається зниження чутливості до інсуліну на тлі незміненої секреторної функції β -клітин підшлункової залози, що, імовірно, відображає особливості компенсаторних механізмів, які ініціюються гіперінсулінемією. Це може свідчити на користь погіршення ендокринної функції підшлункової залози вже в дитячому віці. Проте ці питання потребують подальшого вивчення. Водночас у нашому дослідженні не встановлено вірогідних відмінностей між рівнями загального ХС та ХС ЛПНЩ, про що повідомили М.Л. Evia-Viscarra та співавт. [6].

Тим часом у дітей з МС не виявлено суттєвих змін таких додаткових ознак МС, як показники МАУ та гіперурикемії, що, імовірно, знижує

діагностичну значущість цих критеріїв щодо МС у пацієнтів дитячого віку.

Отже, наше дослідження свідчить про значну поширеність серед дітей та підлітків з ожирінням МС, частота й характер виявів якого залежать як від віку, так і від статі. Найпоширенішими складниками МС були підвищення АТ та зниження вмісту ХС ЛПВЩ. Слід зазначити, що ознаки МС виявляються вже в дітей молодшого віку, що зумовлює важливість профілактики та лікування ожиріння своєчасно, починаючи вже з раннього дитинства.

Висновки

У третини дітей, які страждають на ожиріння, виявляються ознаки метаболічного синдрому, однак частота виявлення окремих критеріїв метаболічного синдрому у хворих дитячого віку залежить як від віку, так і від статі дитини.

Найбільш стійкими складниками метаболічного синдрому в пацієнтів дитячого віку є ожиріння, артеріальна гіпертензія (із перевагою у хлопців) та зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності незалежно від статі. Гіпертригліцеридемія виступає менш значущим критерієм метаболічного синдрому в пацієнтів дитячого віку, за винятком хлопців 10–15 років.

Серед порушень вуглеводного обміну, асоційованих із виявами метаболічного синдрому в дітей, більш значущою є інсулінорезистентність (у 75–88 % випадків), а не дисглікемія, яка виявляється у складі метаболічного синдрому лише у 27 % хворих 10–15 років та зростає до 42 % серед хворих 16–18 років, переважно у хлопців старшої групи, у більшій половині з яких (58 %) гіперглікемія натще слугує критерієм метаболічного синдрому.

Використання додаткових критеріїв метаболічного синдрому, таких як гіперурикемія та мікроальбумінурія, у пацієнтів дитячого віку недоцільне.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балькова Л.А., Солдатов О.М., Самошкина Е.С. и др. Метаболический синдром у детей и подростков // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 3. — С. 127–134.
2. Сеницын П. А. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — 14.01.08 — «Педиатрия», 03.02.07 — «Генетика». — М., 2009. — 27 с.
3. Atabek M.E., Pirgon O., Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2006. — Vol. 72, N 3. — P. 315–321.
4. Chen F., Wang Y., Shan X. et al. Association between Childhood Obesity and Metabolic Syndrome: Evidence from a Large Sample of Chinese Children and Adolescents // PLoS One. — 2012. — Vol. 7, N 10. — doi: 10.1371.
5. Cook S., Weitzman M., Auinger P., Nguyen M., Dietz W.H. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–94 // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2003. — Vol. 57. — P. 821–827.
6. Evia-Viscarra M.L., Rodea-Montero E.R., Apolinar-Jiménez E., Quintana-Vargas S. Metabolic syndrome and its components among obese (BMI \geq 95th) Mexican adolescents // Endocr. Connect. — 2013. — Vol. 8, N 2 (4). — P. 208–215.
7. Ford E.S., Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? // J. Pediatr. — 2008. — Vol. 152. — P. 160–164.
8. Holst-Schumacher I., Nuñez-Rivas H., Monge-Rojas R., Barrantes-Santamaria M. Components of the metabolic syndrome among a sample of overweight and obese Costa Rican schoolchildren // Food Nutr. Bull. — 2009. — Vol. 30, N 2. — P. 161–170.
9. Kamal N.N., Ragy M.M. The effects of exercise on C-reactive protein, insulin, leptin and some cardiometabolic risk factors in Egyptian children with or without metabolic syndrome // Diabetol. Metab. Syndr. — 2012. — Vol. 12, N 4 (1). — P. 27. — Doi: 10.1186/1758-5996-4-27.
10. Morea M., Miu N. Metabolic syndrome in children // HVM Bioflux. — 2013. — Vol. 5. — P. 103–108.
11. Nassis G.P., Papantakou K., Skenderi K. et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in BW, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls // Metabolism. — 2005. — Vol. 54. — P. 1472–1479.
12. Rodrigues L.G., Mattos A.P., Koifman S. Prevalence of metabolic syndrome in overweight and obese outpatient children and adolescents: comparative analysis using different clinical definitions // Rev. Paul. Pediatr. — 2011. — Vol. 29, N 2. — P. 178–185.
13. Santos A.C., Severo M., Barros H. Incidence and risk factors for the

- metabolic syndrome in an urban South European population // *Prev. Med.* — 2010. — Vol. 50, N 3. — P. 99–105.
14. Sarrafzadegan N., Gharipour M., Sadeghi M. et al. Differences in the prevalence of metabolic syndrome in boys and girls based on various definitions // *ARYA Atheroscler.* — 2013. — Vol. 9, N 1. — P. 70–76.
 15. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 2362–2374.
 16. Wilsgaard T., Jacobsen B.K. Lifestyle factors and incident metabolic syndrome. The Tromsø Study 1979–2001 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2007. — Vol. 78, N 2. — P. 217–224.
 17. Yin J., Li M., Xu L. et al. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among Chinese children and teenagers // *Diabetol. Metab. Syndr.* — 2013. — Vol. 15, N 5 (1). — P. 71. — Doi: 10.1186/1758-5996-5-71.
 18. Zaki M.E., Mohamed S.K., Bahgat K.A., Kholoussi S.M. Metabolic syndrome components in obese Egyptian children // *Ann. Saudi Med.* — 2012. — Vol. 32, N 6. — P. 603–610.
 19. Zimmet P., Alberti K.G., Kaufman F. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report // *Pediatr. Diabetes.* — 2007. — Vol. 8, N 5. — P. 299–306.

Возрастные и половые особенности проявлений метаболического синдрома у детей и подростков

Н.В. Шляхова, Е.А. Будрейко

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Цель работы — оценить распространенность компонентов метаболического синдрома (МС) и биохимические показатели у детей и подростков с ожирением в зависимости от возраста и пола.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 354 ребенка 6–18 лет, в том числе 40 детей 6–9 лет (22 мальчика и 18 девочек) и 314 детей и подростков 10–18 лет (192 мальчика и 122 девочки) с ожирением. У 106 больных 10–18 лет (72 мальчика и 34 девочки) выявлены признаки МС согласно критериям IDF (2007). Определяли показатели липидного спектра крови (уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности). Состояние углеводного обмена оценивали по уровню глюкозы крови и иммунореактивного инсулина (ИРИ) с расчетом показателей инсулинорезистентности (НОМА-IR), чувствительности к инсулину (НОМА-% S) и секреторной функции β -клеток поджелудочной железы (НОМА-% β) с помощью модели НОМА2 (Homeostasis Model Assessment) с использованием НОМА Calculator v. 2.2. Статистический анализ проведен с использованием SPSS 19.0.

Результаты и обсуждение. Распространенность МС среди детей 10–18 лет составила 33,7 % и достоверно не зависела от возраста юношей (41,4 % в 10–15 лет и 41,9 % в 16–18 лет), в отличие от девушек, у которых распространенность МС вдвое увеличивалась с возрастом (20,6 % в 10–15 лет и 46,2 % в 16–18 лет). Выявлено наличие достаточного количества критериев для установления диагноза МС у 7,5 % детей младшего возраста (6–9 лет). У детей с МС имели место более высокие уровни глюкозы натощак, ИРИ, НОМА-IR, ТГ, микроальбуминурии и снижение секреторной функции β -клеток поджелудочной железы. Доказано, что наиболее устойчивыми компонентами МС в детском возрасте являлись ожирение, артериальная гипертензия (преимущественно у мальчиков) и снижение ХС ЛПВП (независимо от пола). Гипертриглицеридемия является менее значимым критерием МС у детей, за исключением мальчиков 10–15 лет.

Среди нарушений углеводного обмена, ассоциированных с проявлениями МС у детей, наиболее значимой является инсулинорезистентность (в 75–88 % случаев), а не дисгликемия, которая выявляется в составе МС только у 27 % больных 10–15 лет и возрастает до 42 % среди больных 16–18 лет, преимущественно у мальчиков старшей группы, у большей половины из которых (58 %) гипергликемия натощак является критерием МС.

Выводы. Среди детей и подростков с ожирением достаточно распространены признаки МС, частота и характер проявлений которого зависят как от возраста, так и от пола. Наиболее распространенными составляющими МС в детском возрасте является повышение артериального давления и снижение уровня ХС ЛПВП. Признаки МС могут выявляться уже у детей младшего возраста, что обуславливает важность профилактики и лечения ожирения своевременно, начиная уже с раннего детства.

Ключевые слова: ожирение, дети, подростки, метаболический синдром, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, дислипидемия.

Age and gender features of the metabolic syndrome in children and adolescents

N.V. Shlyahova, O.A. Budreyko

SI «Institute of Children and Adolescent Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

The aim of the study is to evaluate the prevalence of metabolic syndrome (MS) components and biochemical parameters in children and adolescents with obesity depending on their age and gender.

Materials and methods. A comprehensive survey 354 children 6–18 years, including 40 children 6–9 years (22 boys and 18 girls) and 314 children and adolescents aged 10–18 years (192 boys and 122 girls) with obesity has been conducted. Signs of MS were identified in 106 patients 10–18 years (72 boys and 34 girls) according to the IDF criteria (2007). Were determined indicators of the lipid profile (total cholesterol, high, low and very low density lipoprotein (HDL, LDL, VLDL), triglycerides (TG). Carbohydrate metabolism was assessed by the level of blood glucose and immunoreactive insulin (IRI) with calculation of insulin resistance (НОМА-IR), insulin sensitivity (НОМА-% S) and secretory function of β -cells pancreas (НОМА-% β) using the HOMA2 model (Homeostasis Model Assessment) with HOMA Calculator v. 2.2. Statistical analysis was performed using SPSS 19.0.

Results and discussion. The prevalence of MS among children aged 10–18 y. o. was 33.7 % and did not depend significantly on the age in boys (41.4 % in children of 10–15 y. o. and 41.9 % — 16–18 y. o.) in contrast to girls who had prevalence MS twofold increased with age (20.6 % in children of 10–15 y. o. and 46.2 % — 16–18 y. o.). We found a sufficient number of criterias for the MS diagnosis in 7.5 % of young children (6–9 y. o.). Children with MS had higher levels of fasting glucose, IRI, HOMA-IR, TG,

microalbuminuria and reduced secretory function of pancreas β -cells. It was proved that the most stable components of MS in childhood were obesity, hypertension (mostly in boys) and decrease of HDL level (regardless of gender). Hypertriglyceridemia is a less significant criterion of MS in children except for boys 10–15 y. o.

Among the disorders of carbohydrate metabolism associated with the manifestations of MS in children the most significant is insulin resistance (75–88 % cases), but not dysglycemia which is detected as a part of MS only in 27 % of patients 10–15 y. o. and increases up to 42 % among patients 16–18 y. o., predominantly in the older group of boys, in more than half of which (58 %) fasting hyperglycemia is the criterion of MS.

Conclusions. Features of the MS are fairly common among children and adolescents with obesity, their frequency and nature depend on the age and gender. The most common components of MS in childhood is a high blood pressure and low HDL cholesterol level. It should be noted that the signs of MS can be detected already in young children. All this leads to the importance of preventing and treating obesity in a timely manner, starting from early childhood.

Key words: obesity, children, adolescents, metabolic syndrome, insulin resistance, hypertension, dyslipidemia.

Кардіоваскулярний ризик у дітей з метаболічним синдромом: проблеми діагностики та прогнозування



Т.В. Чайченко

Харківський національний медичний університет

Мета роботи — удосконалити діагностику кардіоваскулярного ризику в дітей з ожирінням.

Матеріали та методи. Проведено клінічне дослідження за участю 208 підлітків із аналізом ліпідно-вуглеводного метаболізму, геометрії та функції міокарда лівого шлуночка серця з подальшим аналізом компонентів метаболічного синдрому згідно з критеріями IDF. Як удосконалені критерії використовували співвідношення обводу талії до зросту, а також рекомендації «Національної освітньої програми щодо холестеролу» (National Cholesterol Education Program) та «Четвертого звіту з питань діагностики, оцінки та лікування високого артеріального тиску в дітей та підлітків» (The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents).

Результати та обговорення. Підтверджено гіпотезу про те, що діти з ожирінням мають вияви кардіоваскулярного ризику (гіпертрофія міокарда, артеріальна гіпертензія, потовщення каротидного комплексу інтима-медіа), виразність яких залежить від ступеня надлишку маси тіла, а низька частота діагностики метаболічного синдрому в дитячому віці зумовлена низькою прогностичною цінністю негативного результату за критеріями IDF. Пропонується обговорення питання про вдосконалення діагностичних критеріїв метаболічного синдрому в дітей з метою поліпшення стратифікації кардіоваскулярного ризику.

Висновки. Кількість компонентів метаболічного синдрому збільшується пропорційно до зростання індексу маси тіла, при цьому рекомендовані діагностичні критерії IDF високоспецифічні, але завищені, що зумовлює втрату їх чутливості з погіршенням прогностичної цінності негативного результату. Отже, використання критеріїв IDF не сприяє своєчасному зарахуванню пацієнта у групу кардіоваскулярного ризику, що суперечить концепції метаболічного синдрому. Водночас використання додаткових критеріїв відповідно до межових значень за рекомендаціями окремих профільних товариств сприяє підвищенню чутливості скринінгу пацієнтів із групи потенційно високого ризику.

Ключові слова: метаболічний синдром, діти, кардіоваскулярний ризик, діагностика.

Сукупність абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), гіперглікемії, артеріальної гіпертензії (АГ), порушення системи гемостазу і хронічного субклінічного запалення отримала назву «метаболічний синдром» (МС) [34]. Основна ознака, що дає підстави зараховувати пацієнта до групи ризику з формування МС, – ожиріння. У 2005 р. Міжнародна федерація діабету (International Diabetes Federation, IDF) визначила концепцію МС, що полягає у відокремленні популяції пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком (КВР), у яких проведення профілактичних заходів з модифікацією стилю життя та вико-

ристанням лікарських засобів може суттєво вплинути на основні показники здоров'я [7]. Критерії визначення МС у дітей і тактики їх ведення представлені в консенсусі IDF 2007 р. [37].

Термін «кардіоваскулярний ризик» запропонований William Kannel, що був першим директором Фремінгемського дослідження (Framingham Heart Study) у 50-х роках ХХ ст. Фремінгемське дослідження 1948 р. розпочала група науковців, які ставили за мету встановити чинники атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи. Дослідження, яке від початку передбачало обстеження групи суб'єктів кожних 2 роки, триває й досі, тож перелік

Стаття надійшла до редакції 29 травня 2014 р.

станів, асоційованих із КВР, постійно доповнюється новими пунктами. Уже 3 покоління американців узяли участь у дослідженні [15].

У педіатричній популяції найбільш тривалим і детальним дослідженням чинників ризику кардіоваскулярних захворювань стало Bogalusa Heart Study, що розпочалося 1972 р. і триває досі. У фокусі інтересів дослідження — вивчення раннього природного перебігу атеросклерозу, патології коронарних судин та есенційної гіпертензії [32].

За спільними результатами зазначених досліджень сформульовано класифікацію чинників ризику формування коронарної хвороби серця й кардіоваскулярних катастроф [27]: чинники, що не модифікуються (вік, чоловіча стать, спадковість з урахуванням расової належності); чинники, що модифікуються (тютюнокуріння, низький рівень фізичної активності, АГ, високий рівень холестерину в крові, ожиріння, цукровий діабет); чинники, що сприяють реалізації ризику (вживання алкоголю, стреси). Аналізуючи чинники ризику, можна дійти висновку, що саме надлишок жирової тканини слугує зв'язувальною ланкою між ними, адже доведено, що ожиріння патогенетично асоціюється з низьким рівнем фізичної активності, формуванням цукрового діабету, гіпер-, дисліпидемією, АГ, стресом [35, 40].

Ожиріння вже в дитячому віці виступає незалежним предиктором КВР (Bogalusa Heart Study, 1999). Ключову роль у формуванні кардіометаболічного континууму при ожирінні відіграє ІР, з якою асоціюють збільшення маси міокарда лівого шлуночка та порушення його функції [14, 20, 40] внаслідок модифікації утилізації субстратів міокардом [33]. До того ж встановлено роль лептину в пошкодженні міокарда [30], що навіть стало основою гіперлептинемічної теорії розвитку ремоделювання серця при ожирінні [9].

Виникнення васкулярних змін при ожирінні пов'язують із превалюванням концентрації ліпопротеїдів низької щільності, гіпертригліцеридемією, що, власне, спричинило виникнення терміна «абдомінальний гіпертригліцеридемічний фенотип» [12, 24], зі збільшенням концентрації прозапальних TNF- α та IL-1 β , виникненням макрофагальної інфільтрації в ендотелії [21, 25], зростанням рівнів гомоцистеїну [23, 38], сечової кислоти [21]. Означеним речовинам притаманний особливий тропізм до ендотелію судин з порушенням судинного тону та розвитком АГ, подальшим ремоделюванням серця й судин.

Отже, проблема полягає в тому, що сформульована концепція МС, визначені його компоненти, наявне наукове обґрунтування асоціації окремих складників з кардіоваскулярними розладами, але інформація про поширеність, сполучення й виразність компонентів МС у дітей з ожирінням суттєво різниться в даних науковців світу, більшість яких вважають, що в дитячому віці синдром непов-

ний [3, 10, 19]. У той же час кількість молодих людей з МС неухильно зростає, а для формування повного кластеру розладів необхідно щонайменше 10 років. Таким чином, виникає питання про виразність виявів кардіоваскулярного метаболічного ризику в дітей з ожирінням, залежність від ступеня надлишку маси тіла та асоційованість із діагностичними ознаками МС. Наша гіпотеза полягає в тому, що діти з ожирінням уже мають вияви КВР, а низька частота МС у дитячому віці зумовлена низьким рівнем його діагностики.

Мета роботи — удосконалити діагностику кардіоваскулярного ризику в дітей з ожирінням.

Матеріали та методи

Обстежено 208 підлітків (віком 10–16 років), яких розподілили на групи згідно із перцентильним значенням індексу маси тіла (ІМТ) з урахуванням стандартних відхилень (СВ) для статі й віку за критеріями ВООЗ: I група — ІМТ 85–97 перцентилі (+ 1–2 СВ), II група — ІМТ понад 97-у перцентиль (+ 2–3 СВ), III група — ІМТ понад 97-у перцентиль (+ > 3 СВ). Досліджували стан вуглеводного метаболізму (оральний глюкозотолерантний тест, концентрація інсуліну в крові та розрахунок індексу інсулінорезистентності НОМА-IR натще (за Matthews) [28]), ліпідний профіль крові натще з оцінкою результатів за рекомендаціями «Національної освітньої програми щодо холестеролу» [8, 22] та за класифікацією D.S. Fredrickson [17].

Геометрію міокарда лівого шлуночка та його функції досліджували методом ехокардіоскопії з використанням методики Американського ехокардіографічного товариства [26]. Тип гіпертрофії лівого шлуночка з розрахунком відносної товщини стінок (ВТС) оцінювали за Canau [11]. Геометрію лівого шлуночка характеризували за методом P. Verdecchia [39]. Систолічну функцію оцінювали за значенням фракції викиду (ФВ), а тип діастолічної функції встановлювали за «Рекомендаціями з оцінки діастолічної функції лівого шлуночка за даними ехокардіографії» (EAE/ASE, 2009) [29].

Стан судинної системи оцінювали за аналізом морфології магістральних судин ший з визначенням товщини комплексу «інтима-медіа» (КІМ) каротидних судин, функціональний стан судинної системи — за результатами офісних вимірювань та добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) з оцінкою результатів за «Четвертим звітом з питань діагностики, оцінки та лікування високого артеріального тиску в дітей та підлітків» [36].

Компоненти МС аналізували за критеріями IDF та додатковими, що рекомендовані відповідними спеціалізованими робочими групами, а саме за перцентильними значеннями ліпідного профі-

лю за NCEP [8, 22], АТ — за «Четвертим звітом з питань діагностики, оцінки та лікування високого артеріального тиску в дітей та підлітків» [36] та з урахуванням ІР за Matthews [28].

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою стандартних методів з використанням пакета прикладних програм Statistica 7. Для встановлення прогностичної цінності критеріїв діагностики МС щодо виявлення КВР розраховували їх чутливість (Se), специфічність (Sp), позитивне прогностичне значення (PPV), негативне прогностичне значення (NPV) та площу під кривою (AUC).

Результати та обговорення

У попередніх дослідженнях ми здійснили детальну оцінку стану серцево-судинної системи в дітей з ожирінням. Отримані дані засвідчують, що процес ремоделювання серця в них починається вже за надлишкової маси тіла, і в міру прогресування ожиріння формуються ексцентрична гіпертрофія міокарда з розвитком його діастолічної дисфункції, з порушенням релаксації та приєднанням систолічного компонента. Також встановлено, що в міру збільшення ІМТ поглиблюються гіпертензивні профілі АТ, які виявляються підвищенням систолічного АТ і часу навантаження ним з подальшим приєднанням діастолічного компонента АГ (зростання варіабельності діастолічного АТ з наступним підвищенням його рівня). При цьому АГ реєструється спочатку вдень, а потім також уночі. Встановлено потовщення КІМ у загальних сонних артеріях та рівень екскреції альбуміну із сечею за добу [4–6, 13].

За літературними даними, беззаперечними критеріями КВР в терапевтичній практиці визнано гіпертрофію міокарда, підтверджену результатами ДМАТ АГ, та потовщення КІМ. Отже, діти з ожирінням уже мають ознаки КВР, тож постає закономірне питання про зіставлення його виразності із виявами МС.

Найчастіше для діагностики МС у дітей у клінічній практиці використовують критерії IDF. Однак, за нашими даними, лише $(26,98 \pm 3,27) \%$ обстежених мали 3 і більше маркери МС. У той же час кількість осіб із виявами кардіоваскулярних розладів була значно більшою.

Отже, здійснено ретельний аналіз компонентів МС у осіб з ожирінням, а також у дітей із надлишковою масою тіла. Так, обвід талії в дітей з надлишковою масою тіла в середньому відповідав діапазону 75–90 перцентилі, а з ожирінням — перевищував 90-у перцентиль в усіх обстежених. Водночас досить складно порівняти виразність абдомінального відкладення жиру в різних осіб, а також коректно аналізувати динаміку показника, оскільки в разі перебільшення 90-ї перцентилі всі значення потрапляють до загальної групи. У той же час, за літературними даними, саме виразність

вісцерального відкладення жиру є ключовим фактором у формуванні кардіометаболічного ризику [1, 2, 40]. Із цих міркувань ми розраховали співвідношення обводу талії до зросту та під час аналізу в групах встановили, що наявне достовірне його підвищення в міру збільшення ІМТ ($p_{1,2} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,01$; $p_{1,3} < 0,01$).

За регламентованими критеріями IDF, рівень тригліцеридів був підвищеним, а ЛПВЩ зниженим лише в окремих пацієнтів, що утримує середні по групах результати (з урахуванням 95 % ДІ) у межах субдіагностичних значень. У той же час провідним документом, що містить референтні значення для компонентів ліпідного профілю, є «Національна освітня програма щодо холестеролу», згідно з якою рівень тригліцеридів у пацієнтів аналізованої вікової групи нормальний лише в разі значень нижче 1,02 ммоль/л, а концентрація ЛПВЩ — в разі значень понад 1,66 ммоль/л. Отже, в усіх групах зареєстровано ознаки помірної дисліпідемії, які характеризуються поступовим достовірним підвищенням концентрації загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), вільних жирних кислот та зниженням рівня ЛПВЩ. При цьому рівні загального холестерину за середніми значеннями перевищували 95-у перцентиль лише в дітей з групи + > 3 СВ. В обстежених переважно реєстрували дисліпідемію ІІ ($(38,67 \pm 6,75) \%$) і ІV ($(33,15 \pm 6,53) \%$) типу за D.S. Fredrickson, які є несприятливими щодо КВР. Отже, під час аналізу ліпідного профілю доцільно розширити діагностичний діапазон, що сприятиме виявленню не лише виразних, а й помірних розладів.

За критеріями IDF для МС розлади вуглеводного обміну реєструють у разі наявності порушеної глікемії натще та/або діагностованого цукрового діабету. За результатами стандартного тесту толерантності до глюкози порушення глікемії натще діагностували у $(10,15 \pm 4,19) \%$ (95 % ДІ) пацієнтів, порушення толерантності до глюкози — у $(2,89 \pm 2,27) \%$ (95 % ДІ) і цукровий діабет 2 типу — у 3 хворих із групи з ІМТ > + 3 СВ. На нашу думку, важливий факт додаткового до дисглікемії визначення ІР у більшості осіб в усіх групах (95 % ДІ: $(86,82 \pm 4,58) \%$). Отже, для встановлення факту порушень вуглеводного обміну при МС необхідний розрахунок коефіцієнтів ІР та врахування порушень толерантності до глюкози.

У зв'язку з тим, що основним документом щодо критеріїв АГ у дітей та підлітків є «Четвертий звіт з питань діагностики, оцінки та лікування високого артеріального тиску в дітей та підлітків», який враховує стать, вік і зріст, ми вважали за доцільне проаналізувати наявність АГ як компонента МС з урахуванням саме цих рекомендацій. За нашими даними, оцінка офісного АТ продемонструвала його підвищення понад 95-у перцентиль відносно віку і статі у $(64,65 \pm 6,63) \%$ обстежених: у тому числі у

Таблиця 1

Порівняння результатів діагностики компонентів МС за допомогою критеріїв IDF і додаткових критеріїв (відсоток обстежених з урахуванням 95 % ДІ)

Критерії МС	Критерії IDF	Додаткові критерії	Значущість різниці між критеріями, р
Абдомінальний розподіл жиру	86,06 ± 4,80	100,00	0,0001
Дисглікемія (за винятком гіпоглікемії)	9,89 ± 4,14	89,56 ± 4,24	0,0001
Дисліпідемія:	37,21 ± 6,70	95,93 ± 2,74	0,0001
у тому числі підвищення рівня ТГ	13,95 ± 4,81	76,16 ± 5,91	0,0001
у тому числі зниження рівня ЛПВЩ	23,26 ± 5,86	95,93 ± 2,74	0,0001
АГ	53,45 ± 6,92	64,66 ± 6,63	0,0205

(23,54 ± 16,33) % дітей I групи, (63,33 ± 9,49) % дітей II групи, (84,62 ± 8,39) % III групи.

Під час аналізу даних звернула на себе увагу достовірна гіподіагностика АГ як компонента МС приблизно у 10 % обстежених. Означений факт пояснюється тим, що регламентовані IDF значення в абсолютних показниках є валідними в підлітків 15–17 років, але не враховують межу гіпертензії в ранньому пубертаті. Отже, вважаємо доцільнішим як додаткові критерії АГ використовувати перцентильні значення, рекомендовані в діагностиці АГ у дітей.

Таким чином, порівняння результатів діагностики компонентів МС у дітей продемонструвало, що розширення діапазону значень для діагностичних критеріїв дає змогу якісніше діагностувати відповідні порушення (табл. 1).

Отже, аналіз кількості компонентів МС за критеріями IDF і за додатковими критеріями показав, що вдосконалення критеріїв дає змогу зареєструвати більшу кількість компонентів синдрому, і, відповідно, кількість осіб з діагностованим МС серед тих самих дітей з ожирінням зростає з 20–30 % до 75–85 % (табл. 2).

У цілому ізольоване ожиріння (без ознак МС) було притаманне (4,85 ± 4,25) % обстежених. У такої ж кількості осіб з абдомінальним ожирінням діагностовано ІР із дисглікемією (за винятком гіпоглікемії). Важливо, що в дітей з ІМТ в межах + 2–3 СВ кількість осіб із трьома, чотирма або п'ятьма компонентами приблизно однакова (95 % ДІ: (28,15 ± 8,89); (37,86 ± 9,61); (28,16 ± 8,89) % відповідно). У той же час при ІМТ > + 3 СВ наявність чотирьох або п'яти компонентів розділяє

групу практично навпіл (95 % ДІ: (44,44 ± 12,52) і (47,62 ± 12,58) %).

У зв'язку з тим, що діагностичні можливості установ охорони здоров'я суттєво різняться, а детальне обстеження стану серцево-судинної системи потребує відповідного обладнання та фахівців, постає питання щодо порівняння прогностичних можливостей критеріїв IDF та додаткових критеріїв у плані виявлення КВР в регламентованій групі – в осіб з ожирінням.

Для розрахунку прогностичних коефіцієнтів дітей, що мали одночасно АГ, гіпертрофію міокарда, потовщення КІМ, умовно позначили як пацієнтів «з ризиком», осіб без цих ознак – «без ризику». Встановили, що специфічність і прогностична цінність позитивного результату високі як за критеріями IDF, так і за додатковими критеріями. Тобто діти, в яких діагностований МС, справді мають ознаки КВР і потребують залучення кардіолога для спостереження.

При цьому чутливість критеріїв IDF (Se = 0,28) суттєво нижча за чутливість додаткових критеріїв (Se = 0,86), відповідно, прогностична цінність негативного результату за додатковими критеріями вища (NPV = 0,68) порівняно із критеріями IDF (NPV = 0,29). Тобто, якщо за критеріями IDF МС діагностований не був, це не означає, що ця дитина не має виявів КВР. Імовірність гіпертрофії міокарда, АГ та потовщення КІМ при негативному скринінгу на МС (менше трьох компонентів за критеріями IDF) становить 71 %, а при негативному скринінгу за додатковими критеріями – 32 %.

Розрахунок загальної прогностичної цінності критеріїв показав, що прогностична цінність кри-

Таблиця 2

Кількість компонентів МС за критеріями IDF і додатковими критеріями (відсоток обстежених з урахуванням 95 % ДІ)

Кількість компонентів МС	Критерії IDF	Додаткові критерії	Значущість різниці між критеріями, р
0 компонентів	9,13 ± 3,96	0	< 0,001
1 компонент	40,87 ± 6,82	6,77 ± 3,48	< 0,001
2 компоненти	21,15 ± 5,65	6,77 ± 3,48	< 0,001
3 компоненти	11,06 ± 4,33	20,83 ± 5,63	0,013
4 компоненти	12,98 ± 4,66	34,90 ± 6,61	< 0,001
5 компонентів	4,81 ± 2,97	30,73 ± 6,39	< 0,001

теріїв IDF для діагностики МС щодо кардіоваскулярних розладів нижча ($AUC = 0,62$) порівняно з додатковими критеріями ($AUC = 0,89$).

Висновки

Кількість компонентів метаболічного синдрому збільшується пропорційно до зростання індексу маси тіла, при цьому рекомендовані діагностичні критерії IDF високоспецифічні, але завищені, що призводить до втрати їх чутливості з погіршенням прогностичної цінності негативного результату.

Отже, використання критеріїв IDF не сприяє своєчасному зарахуванню пацієнта у групу кардіоваскулярного ризику, що суперечить концепції метаболічного синдрому. Водночас використання додаткових критеріїв відповідно до межових значень за рекомендаціями окремих профільних товариств сприяє підвищенню чутливості скринінгу пацієнтів із групи потенційно високого ризику.

Отже, необхідне обговорення питання про вдосконалення діагностичних критеріїв метаболічного синдрому в дітей з метою поліпшення стратифікації кардіоваскулярного ризику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани // Педиатрия. — 2003. — № 5. — С. 66–69.
2. Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение — ключевое звено метаболіческого синдрома // Ожирение и метаболизм. — 2004. — № 1. — С. 10–16.
3. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Оценка частоты метаболіческого синдрома среди детей и подростков с ожирением согласно новым критериям международной диабетической федерации // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 6. — С. 14–17.
4. Сенаторова А.С., Чайченко Т.В., Бойченко А.Д. Структурно-функциональное состояние миокарда у подростков с избыточной массой тела и ожирением // Лікарська справа. — 2011. — № 7–8. — С. 43–51.
5. Сенаторова Г.С., Чайченко Т.В. Метаболічні та гемодинамічні аспекти кардіоваскулярного ризику у підлітків з надлишковою вагою та ожирінням // Перинатология и педиатрия. — 2012. — № 2. — С. 101–106.
6. Сенаторова Г.С., Чайченко Т.В., Муратова К.Г. Структурно-функциональный стан судинної системи у підлітків з надлишковою масою та ожирінням // Світ медицини та біології. — 2012. — № 1. — С. 27–32.
7. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. et al. IDF epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new world wide definition // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1059–1062.
8. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents // Pediatrics. — 1992. — Vol. 89. — P. 525–584.
9. Ashrafian H., Athanasίου T., Roux C.V. Heart remodelling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry // Heart. — 2011. — Vol. 97. — P. 171–172.
10. Bokor S. et al. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children // Int. J. Pediatr. Obes. — 2008. — Vol. 3, suppl. 2. — P. 3–8.
11. Canau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — Vol. 19. — P. 1550–1558.
12. Chan D.C., Barrett H.P., Watts G.F. et al. Dyslipidemia in visceral obesity: mechanisms, implications, and therapy // Am. J. Cardiovasc. Drugs. — 2004. — Vol. 4 (4). — P. 227–246.
13. Chaychenko T., Senatorova G. Metabolic and haemodynamic aspects of cardiovascular risk in obese adolescents // Hormone Research in Paediatrics. — 2012. — Vol. 78 (suppl. 1). — P. 71.
14. Chinali M., de Simone G., Roman M.J. et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents // Journal of American College Cardiology. — 2006. — Vol. 47. — P. 2267–2273.
15. D'Agostino R.B. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study // Circulation. — 2008. — Vol. 117. — P. 743–753.
16. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26 (suppl. 1). — P. S5–S20.
17. Fredrickson D.S. et al. Classification of dyslipidemias // Circulation. — 1965. — Vol. 31. — P. 321–327.
18. Giordano U., Ciampalini P., Turchetta A. et al. Cardiovascular hemodynamics: relationships with insulin resistance in obese children // Pediatr. Cardiol. — 2003. — Vol. 24. — P. 548–552.
19. Holst-Schumacher I., Nuñez-Rivas H., Monge-Rojas R., Barrantes-Sanamaria M. Components of the metabolic syndrome among a sample of overweight and obese Costa Rican schoolchildren // Food Nutr. Bull. — 2009. — Vol. 30 (2). — P. 161–170.
20. Illicic A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians: the strong heart study // Diabetes. — 2002. — Vol. 51. — P. 1543–1547.
21. Inouye K.E. Absence of CC chemokine ligand 2 does not limit obesity-associated infiltration of macrophages into adipose tissue // Diabetes. — 2007. — Vol. 56. — P. 2242–2250.
22. Jolliffe C.J., Janssen I. Distribution of Lipoproteins by Age and Gender in Adolescents // Circulation. — 2006. — Vol. 114, N 10. — P. 1056–1062.
23. Kandil M.E., Anwar G.M., Fatouh A. et al. Relation between Serum Homocysteine and Carotid Intima-Media Thickness in Obese Egyptian Children // Journal of Clinical and Basic Cardiology. — 2010. — Vol. 13 (issue 1–4). — P. 8–11.
24. Kang H.S., Gutin B., Barbeau P. et al. Low-density lipoprotein particle size, central obesity, cardiovascular fitness, and insulin resistance syndrome markers in obese youths // Int. J. Obes. — 2002. — Vol. 26. — P. 1030–1035.
25. Lagathu C. Long-term treatment with interleukin-1 β induces insulin resistance in murine and human adipocytes // Diabetologia. — 2006. — Vol. 49. — P. 2162–2173.
26. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C. et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2010. — Vol. 23. — P. 465–495.
27. Mackay J., Mensah G. Atlas of Heart Disease and Stroke: World Health Organization. — Geneva, 2004.
28. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 412–419.
29. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // European Journal of Echocardiography. — 2009. — Vol. 10. — P. 165–193.
30. Nichola M.W., Wold L.E., Colligan P.B. Leptin attenuates cardiac contractions in rat ventricular myocytes: role of NO // Hypertension. — 2000. — Vol. 36. — P. 501–505.
31. Pacifico L., Cantisani V., Anania C. et al. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children // Eur. J. Endocrinol. — 2009. — Vol. 160 (1). — P. 45–52.
32. Pediatric Metabolic Syndrome Predicts Adulthood Metabolic Syndrome, Subclinical Atherosclerosis, and Type 2 Diabetes Mellitus but Is No Better Than Body Mass Index Alone: The Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Riskin Young Finns Study // Circulation. — 2010. — Vol. 122. — P. 1604–1611.
33. Peterson L.R., Herrero P., Schechtman K.B. Effect of obesity and insulin resistance on myocardial substrate metabolism and efficiency in young women // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 2191–2196.
34. Reaven G.M. Pathophysiology of insulin resistance in human disease // Physiol. Rev. — 1995. — Vol. 75. — P. 473–486.
35. Steinberger J., Moran A., Hong C.P. et al. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood // J. Pediatr. — 2001. — Vol. 138. — P. 469–473.
36. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114 (2). — P. 555–576.
37. The IDF Consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents // Pediatric Diabetes. — 2007. — Vol. 10. — P. 324–335.

38. Uysal O., Arıkan E., Cakir B. Plasma total homocysteine level and its association with carotid intima-media thickness in obesity // *J. Endocrinol. Invest.* — 2005. — Vol. 28 (10). — P. 928–934.
39. Verdecchia P., Porcellati C., Zampi I. et al. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses // *Am. J. Cardiol.* — 1994. — Vol. 73. — P. 247–252.
40. Weiss R., Kaufman F.R. Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31 (suppl. 2). — P. S310–S306.

Кардиоваскулярный риск у детей с метаболическим синдромом: проблемы диагностики и прогнозирования

Т.В. Чайченко

Харьковский национальный медицинский университет

Цель работы — усовершенствовать диагностику кардиоваскулярного риска у детей с ожирением.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование с участием 208 подростков с анализом липидно-углеводного метаболизма, геометрии и функции миокарда левого желудочка сердца с последующим анализом компонентов метаболического синдрома согласно критериям IDF. В качестве усовершенствованных критериев использовали соотношение окружности талии к росту, а также рекомендации «Национальной образовательной программы по холестеролу» (National Cholesterol Education Program) и «Четвертого отчета по вопросам диагностики, оценки и лечения высокого артериального давления у детей и подростков» (The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents).

Результаты и обсуждение. Подтверждена гипотеза о том, что дети с ожирением имеют проявления кардиоваскулярного риска (гипертрофия миокарда, артериальная гипертензия, утолщение каротидного комплекса интима-медиа), выраженность которых зависит от степени избытка массы тела, а низкая частота диагностики метаболического синдрома в детском возрасте обусловлена низкой прогностической ценностью отрицательного результата по критериям IDF. Предлагается обсуждение вопроса о совершенствовании диагностических критериев метаболического синдрома у детей с целью улучшения стратификации кардиоваскулярного риска.

Выводы. Количество компонентов метаболического синдрома увеличивается пропорционально росту индекса массы тела, при этом рекомендованные диагностические критерии IDF высокоспецифичные, но завышены, что приводит к потере их чувствительности с ухудшением прогностической ценности отрицательного результата. Таким образом, использование критериев IDF не способствует своевременному зачислению пациента в группу кардиоваскулярного риска, что противоречит концепции метаболического синдрома. В то же время использование дополнительных критериев согласно предельных значений по рекомендациям отдельных профильных обществ способствует повышению чувствительности скрининга пациентов из группы потенциально высокого риска.

Ключевые слова: метаболический синдром, дети, кардиоваскулярный риск, диагностика.

Cardiovascular risk in children with metabolic syndrome: the problems of diagnosis and prediction

T.V. Chaychenko

Kharkiv National Medical University

The aim of the study is to improve the diagnosis of cardiovascular risk in obese children.

Materials and methods. A clinical study involving 208 adolescents with an analysis of lipids, carbohydrate metabolism, geometry and myocardial function of the left ventricle with subsequent analysis of the components of metabolic syndrome according to the criteria of IDF was conducted. As advanced criteria were used the waist circumference ratio to the height, as well as recommendations of the National Cholesterol Education Program and Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents.

Results and discussion. The authors confirmed the hypothesis that obese children have manifestations of cardiovascular risk (myocardial hypertrophy, hypertension, carotid intima-media thickening) the severity of which depends on the degree of overweight. It was established the low frequency of diagnosis of pediatric metabolic syndrome is caused by a low negative predictive value of IDF criteria. It is proposed to discuss the enhancement of the diagnostic criteria for metabolic syndrome in children to improve cardiovascular risk stratification.

Conclusions. The number of components of metabolic syndrome increases proportionally to the increase of body mass index, while the recommended diagnostic IDF criteria are highly specific, but overstated, which causes a loss of sensitivity with the deteriorating predictive value of a negative result. Thus, the use of IDF criteria does not contribute to the timely inclusion patients to the group of cardiovascular risk, which contradicts the concept of the metabolic syndrome. However, the use of additional criteria in accordance with the recommendations of the limit values of some profile communities enhances the sensitivity of screening patients from potentially high-risk group.

Key words: metabolic syndrome, children, cardiovascular risk, diagnosis.

Проявления метаболического синдрома у больных с аномальными маточными кровотечениями



В.А. Дынник

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Цель работы — выявить компоненты метаболического синдрома у подростков с аномальными маточными кровотечениями (АМК) и отклонениями массы тела.

Материалы и методы. Обследовано 58 девочек 13–18 лет с АМК на фоне избыточной массы тела и ожирения. Определяли антропометрические параметры (индекс массы тела, объем талии), оценивали гормонально-метаболический статус (уровни лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, пролактина, инсулина, инсулиноподобного фактора роста, сексстероидсвязывающего глобулина, общего тестостерона и эстрадиола, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов), проводили УЗИ органов малого таза.

Результаты и обсуждение. У большинства подростков с АМК на фоне ожирения имеются клинические и гормонально-метаболические изменения, характерные для метаболического синдрома (увеличение объема талии, повышение артериального давления, дислипидемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность). Почти у трети пациенток с избыточной массой тела также отмечаются различные как клинические, так и гормонально-метаболические сдвиги, присущие метаболическому синдрому. Для достижения долгосрочного успеха в лечении этих больных (нормализация менструальной функции) необходимо учитывать выявленные нарушения и использовать мероприятия, направленные на снижение массы тела и нормализацию метаболических нарушений.

Выводы. Подростки с АМК на фоне ожирения и избыточной массы тела относятся к группе высокого риска развития метаболического синдрома. Ранняя диагностика различных проявлений метаболического синдрома – это в первую очередь профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации грозных осложнений, в том числе и нарушений репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: подростки, аномальные маточные кровотечения, метаболический синдром.

С 1985 г. ожирение рассматривают как хроническое заболевание, которое, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в последние годы принимает масштабы эпидемии. В настоящее время ожирение и ассоциированные с ним метаболические нарушения рассматривают в качестве одной из основных причин нарушений функции репродуктивной системы у женщин и отрицательно влияющие на репродуктивный потенциал девочек-подростков [2]. Считается, что ожирение не только связано с развитием тяжелой соматической и эндокринной патологии, но и сопряжено с высоким риском

нарушений менструального цикла, развитием бесплодия, патологических изменений в яичниках и эндометрии [17].

О тесной взаимосвязи количества жировой ткани и функционирования репродуктивной системы свидетельствует тот факт, что масса тела является критическим фактором, регулирующим половое развитие. У девочек с ожирением наблюдается более раннее наступление первой менструации, имеется риск преждевременного полового созревания. Объем жировой ткани определяет возраст наступления первой менструации [5, 6].

Стаття надійшла до редакції 2 червня 2014 р.

Механізми впливу жирової ткани на репродуктивну функцію не получили однозначної трактовки. Остаються дискусійними питання впливу ожирення і його метаболічних ускладнень на становлення і функціонування менструальної функції. Можливо, що такою небажаною фактором, як ожирення, більше всього затрагує центральні механізми регуляції репродукції [1, 12]. Гормонально-метаболічні зміщення у жінок репродуктивного віку і підлітків з відхиленнями маси тіла в основному вивчають при таких порушеннях менструальної функції, як олігоменорея і вторинна аменорея [4, 19]. Дані про особливості гормонально-метаболічних змін при аномальних маточних кровотечах (АМК) в період пубертата, формуються на фоні надмірної маси тіла або ожирення, в літературі практично не зустрічаються [7, 8].

Ціль роботи — виявити компоненти метаболічного синдрому (МС) у підлітків з аномальними маточними кровотечами і відхиленнями маси тіла.

Матеріали і методи

Критерії виявлення МС на протязі останніх 15 років претерпили певні зміни. В роботах багатьох авторів-клініцистів використовуються граничні значення показників, що характеризують основні прояви МС (ступінь вираженості абдоминального ожирення, рівні артеріального тиску (АД), глюкози крові, показники ліпідного профілю) в відповідності з існуючими міжнародними або національними рекомендаціями по кожному з окремих компонентів МС. Ми орієнтувалися на рекомендації IDF (International Diabetes Federation, 2005) [20].

Під наглядом перебувало 58 дівчаток-підлітків в віці 13–18 років. У всіх хворих оцінювали фізичне розвиток з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), об'єму талії і бедер. 40 дівчаток (І група) мали надмірну масу тіла (ІМТ = $(24,58 \pm 0,30)$ кг/м²), 18 підлітків (ІІ група) — ожирення (ІМТ = $(30,82 \pm 0,91)$ кг/м²). Вивчали концентрації лютеїнізуючого (ЛГ), фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів, пролактину (ПРЛ), інсуліну (ІРИ), інсуліноподібного фактора росту (ІПФР-1), загального тестостерону (Т) і естрадіола (Е₂), сексстероїдзв'язуючого глобуліну (СССГ), рівень загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВП), тригліцеридів (ТГ). Розраховували величини співвідношень ЛГ/ФСГ, Т/Е₂, коефіцієнт атерогенності (КА = $(ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$), індекси вільних андрогенів (ІСА = $(Т / СССР) \times 100$ усл. ед.) і

естрогенів (ІСЭ = $(Е_2 / СССР) \times 100$ усл. ед.), НОМА—ІR (ІРИ натошак (мкМЕ/мл) \times глюкоза натошак (ммоль/л) / 22,5). Всім пацієнткам проводили ехокардіографію органів малого тазу з визначенням розмірів матки в трьох проекціях, особливостей акустичного малюнка ендометрія, форми, розмірів і ехоструктури яєчників.

Отримані результати досліджень статистично оброблені з використанням пакету програм SPSS Statistics 17,0. Надійність відмінностей в рядках оцінювали, використовуючи непараметричний параметр «U» (критерій Вількоксона—Манна—Уїтні) і χ^2 .

Результати і обговорення

Визначення одного з клінічних критеріїв МС — об'єму талії — виявило, що середні значення цього показника у дівчаток з ожиренням були надійно вище, ніж у хворих з надмірною масою тіла ($(87,58 \pm 2,52)$ і $(75,46 \pm 0,92)$ см відповідно; $p < 0,0001$) і виходили за межі 85 см. Аналіз рівня АД показав, що середні значення як систолічного, так і діастолічного АД в досліджуваних групах хоча і знаходилися в межах нормальних показників, але у дівчаток з ожиренням були надійно вище (табл. 1).

Цифри систолічного АД > 130 мм рт. ст. і діастолічного АД > 80 мм рт. ст. реєстрували у 26,7 % дівчаток з ожиренням і у 2,4 % — з надмірною масою тіла ($p < 0,001$). Таким чином, вже у 5,0 % підлітків з АМК і надмірною масою тіла відзначалися один або два клінічні ознаки МС. При ожиренні частота таких хворих досягала 53,3 % ($p < 0,001$).

На наступному етапі нашої роботи ми поставили завдання з'ясувати, чи є відмінності в гормонально-метаболічних показниках у хворих з АМК на фоні надмірної маси тіла і ожирення.

Сопоставлення значень гонадотропних гормонів (ЛГ, ФСГ) і їх співвідношень не виявило суттєвих відмінностей в середніх показниках у дівчаток в виділених групах. Середній рівень ПРЛ був надійно вище у дівчаток з

Таблиця 1
Середні показники АД у дівчаток з АМК

Показник	Статистичний показник	Групи	
		I (n = 18)	II (n = 40)
АД систолічне, мм рт. ст.	M \pm SD	105,0 \pm 9,19*	115,0 \pm 10,52*
	Me	105,0	115,0
АД діастолічне, мм рт. ст.	M \pm SD	64,38 \pm 7,61*	70,0 \pm 7,07*
	Me	65,0	65,0

Примітка. * $p < 0,001$ при порівнянні груп між собою.

Таблиця 2
Средние значения ИРИ, ИПФР-1 и СССГ у девочек с АМК

Показатель	Статистический показатель	Группы	
		I	II
ИРИ, мкМЕ/мл	n	30	13
	M ± SD	14,49 ± 7,68*	19,96 ± 8,15*
	Me	12,8	18,6
ИПФР-1, нг/мл	n	14	6
	M ± SD	430,43 ± 171,91	566,33 ± 290,97
	Me	370,5	594,5
СССГ, нмоль/л	n	26	12
	M ± SD	53,54 ± 21,17*	36,75 ± 20,06*
	Me	53,0	31,50

Примечание. * p < 0,02–0,01 при сравнении групп между собой.

ожирением ((10,82 ± 1,13) нг/мл по сравнению с пациентками с избыточной массой тела – (8,34 ± 0,59) нг/мл; p < 0,01). При индивидуальном анализе установлено, что различные уровни ФСГ у больных обеих групп существенно не отличались, нормативное же содержание ЛГ у подростков с ожирением регистрировалось значительно реже, чем у девочек с избыточной массой тела (17,6 и 25,0 % соответственно; p < 0,05). Это касается и соотношения ЛГ/ФСГ (11,8 и 35,0 % соответственно; p < 0,001).

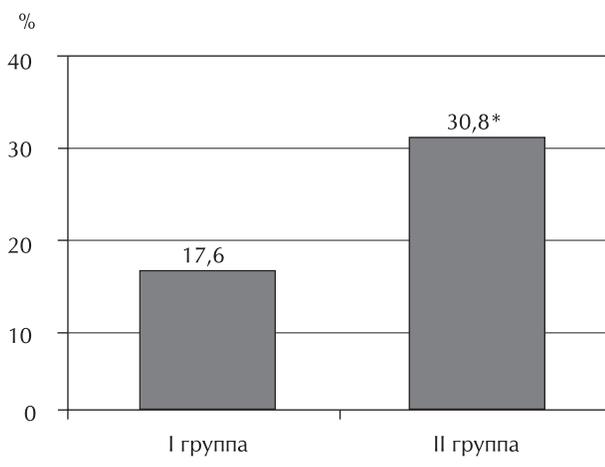
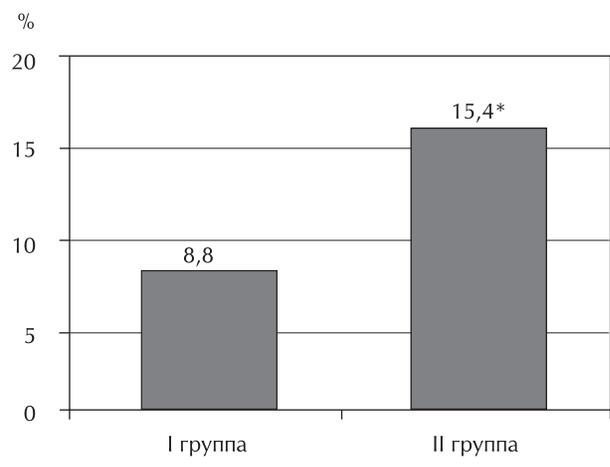
Для подростков с ожирением характерным является повышение уровня ИРИ (табл. 2).

У пациенток II группы среднее содержание ИРИ в сыворотке крови было достоверно выше, чем у девочек I группы (p < 0,002). У них же значительно чаще регистрировали гиперинсулинемию (ГИ) – выше 90-й перцентили (46,2 и 26,7 % соответственно; p < 0,001). Нечувствительность к ИРИ или инсулинорезистентность (ИР), рассчитанную по индексу НОМА, выявляли у 66,7 % пациенток с ожирением и только у 40,0 % – с избыточной массой тела (p < 0,001). Причем высокая степень ИР (НОМА > 4,6) отмечалась у

41,7 % больных с ожирением и у 20,0 % – с избыточной массой тела (p < 0,001). По данным литературы, неизбежным спутником ИР является дислипидемия (ДЛП), гипертриглицеридемия, низкий уровень ХС ЛПВП (рис. 1–3). ДЛП встречалась у 30,8 % обследованных больных с ожирением и достоверно реже – у пациенток с избыточной массой тела (23,5 %; p < 0,05). Однако зависимости ДЛП от наличия или отсутствия ИР мы не выявили.

ИРИ необходим для продукции ИПФР-1 и является мощным модулятором его действия. Средние значения ИПФР-1 у пациенток I и II-й групп существенно не отличались, хотя у девочек с ожирением отмечалась тенденция к его увеличению. У них достоверно чаще выявляли величины ИПФР-1 выше 90-й перцентили по сравнению с пациентками с избыточной массой тела (66,7 и 21,4 % соответственно; p < 0,001). ИРИ и ИПФР-1 играют важную роль в регуляции функции яичников. Известно, что они способны увеличивать выработку ЛГ продукцией андрогенов тека-клетками и стромой яичников, что ведет к развитию гиперандрогении и кистозной атрезии фолликулов. В надпочечниках под влиянием ИПФР-1 повышается чувствительность клеток сетчатой зоны к адренокортикотропному гормону [13].

Чрезмерное количество ИРИ блокирует выработку в печени белков, связывающих половые стероидные гормоны, что способствует накоплению эффектов, обусловленных периферической конверсией андрогенов в активный тестостерон. У обследованных пациенток с ожирением концентрация СССГ была значительно ниже, чем у подростков с избыточной массой тела ((36,75 ± 5,79) и (53,54 ± 4,15) нмоль/л соответственно; p < 0,001). Следует отметить, что низкие значения СССГ (ниже 10 перцентили) отмечались у 66,7 % больных II группы, и только у 23,1 % девочек с избыточной массой тела (p < 0,001).

Рис. 1. Доля больных с низкими значениями ХС ЛПВП
*p < 0,001Рис. 2. Доля больных с высокими значениями ТГ
*p < 0,001

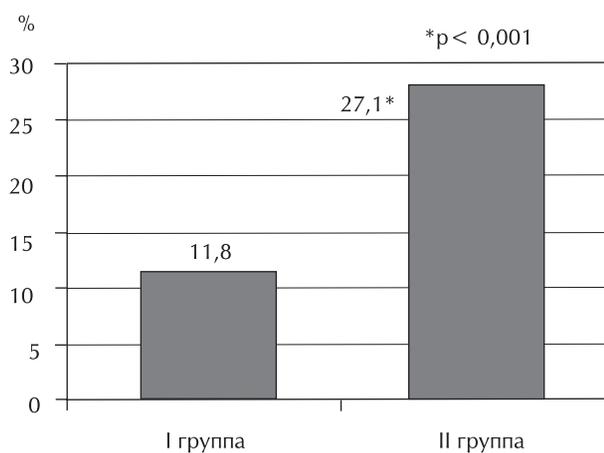


Рис. 3. Доля больных с высокими значениями коэффициента атерогенности

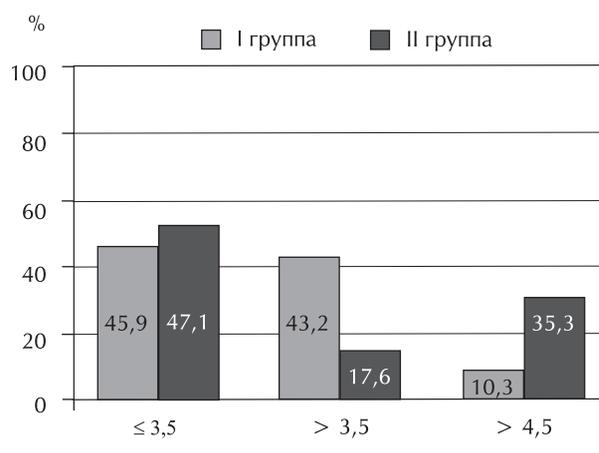


Рис. 4. Доля больных с разным уровнем тестостерона

Снижение содержания СССГ влечет за собой увеличение уровня биологически активных половых стероидов. Содержание общего E_2 в сыворотке крови у пациенток обеих групп не имело существенных различий ни по средним значениям, ни по количеству больных с различными его уровнями. Концентрация общего Т по средним значениям также не отличалась, но доля пациенток с уровнем общего Т выше 90-й перцентили была достоверно больше среди подростков с ожирением по сравнению с девочками с избыточной массой тела (35,3 и 10,8 % соответственно; $p < 0,001$; рис. 4).

Расчет индекса свободных андрогенов (ИСА) показал, что высокие значения ИСА (выше 90-й перцентили) регистрировались более чем у половины больных с ожирением, в отличие от девочек с избыточной массой тела, среди которых высокие ИСА отмечались только у трети (54,5 и 30,8 % соответственно; $p < 0,001$). Несмотря на то, что именно биологически активные андрогены способны усиливать явления гиперандрогенизации [10, 18], различные проявления андрогенной дерматопатии регистрировали с одинаковой частотой у подростков как с ожирением, так и с избыточной массой тела.

Повышение уровня свободных фракций половых стероидов является ключевым звеном в развитии гиперпластических процессов, как в яичниках, так и в эндометрии, реализация которых осуществляется на генетически детерминированном фоне в условиях ГИ, повышения ИПФР-1 и ИР [3, 9, 17]. Проанализировав данные УЗИ органов малого таза, мы выявили, что у пациенток с высокими значениями несвязанных фракций E_2 гиперплазия эндометрия регистрировалась достоверно чаще у больных с ожирением, чем у подростков с избыточной массой тела ($p < 0,05$). В литературе имеются сведения о том, что при ожирении формируется высокий риск развития

гиперплазии эндометрия. По мнению многочисленных исследователей, это связано с преобладанием ановуляторных циклов и обусловлено пролонгированной секрецией E_2 и повышением чувствительности в эстроген-рецепторных комплексах клеточных мембран [14–16].

Мы обратили внимание, что у подростков с ожирением и высокими цифрами ИСА и ИСЭ кисты и увеличенные фолликулы в яичниках не определялись, в отличие от девочек с избыточной массой тела, среди которых кисты яичников регистрировались у 23,1 % больных. На наш взгляд, это связано с тем, что, с одной стороны, ИРИ стимулируют ФСГ-зависимую ароматазную активность гранулезных клеток, увеличивая синтез E_2 . С другой стороны, они приводят к повышению концентрации рецепторов ЛГ и усиливают ЛГ-зависимый синтез андростендиона тестостерона стромальными клетками. Под действием ИРИ возрастающая концентрация андрогенов в яичнике вызывает атрезию фолликулов [11, 21]. В связи с тем, что у пациенток с ожирением нарастает ГИ, ИР, повышается уровень ИПФР-1, мы и наблюдаем такие изменения в яичниках.

Таким образом, у девочек-подростков с АМК на фоне ожирения формируются гормонально-метаболические изменения, представляющие высокий риск развития МС, ассоциированного с ановуляцией и гиперпластическими процессами в гормонозависимых органах. У пациенток с избыточной массой тела начинают отмечаться аналогичные сдвиги, но выраженность их значительно слабее.

Выводы

1. У больных с аномальными маточными кровотечениями на фоне избыточной массы тела и ожирения отмечаются как клинические, так и гормонально-метаболические признаки метаболи-

ческого синдрому, вираженість яких залежить від величини індекса маси тіла.

2. Ідентифікація компонентів метаболічного синдрому виявила, що у абсолютного більшість пацієнток з ожирінням (88,9 %) відзначається від 1 до 3 ознак метаболічного синдрому. При надмірній масі тіла частота

таких хворих значно зменшується (32,5 %; $p < 0,001$).

3. При вирішенні питання про вибір тактики лікувальних заходів у пацієнток з АМК на фоні надмірної маси тіла та ожиріння необхідно враховувати зміни, що супроводжують формування метаболічного синдрому.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабичев В.Н., Марова Е.И., Кузнецова Т.А. и др. Рецепторные механизмы гормонального сигнала в нейроэндокринологии // Пробл. эндокринологии. — 2000. — № 5. — С. 33–35.
2. Богданова Е.А., Телунц А.В. Гирсутизм у девочек и молодых женщин. — М.: МедПресс-информ, 2002. — 97 с.
3. Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н., Горенкова О.С., Овчинникова Е.Ю. Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 1. — С. 27–30.
4. Гогаева Е.В. Ожирение и нарушения менструальной функции // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 5. — С. 174–176.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В. и др. Ожирение и половое развитие: эпидемиологическое исследование детей и подростков московского региона // Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 3. — С. 14–19.
6. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — М.: Колорит студио, 2002. — 125 с.
7. Диннік В.О. Особливості гормональних змін у дівчат із пубертатними матковими кровотечами на тлі різної маси тіла // Пробл. ендокринної патології. — 2007. — № 4. — С. 33–39.
8. Диннік О.О. Гормонально-метаболічні порушення та їх корекція у хворих на пубертатні маткові кровотечі: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Х., 2013. — 21 с.
9. Дубровина С.О., Скачков Н.Н., Берлим Ю.Д. и др. Патогенетические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии у женщин с метаболическим синдромом // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — Т. 8, № 3. — С. 41–44.
10. Лейкок Дж.Ф., Вайс П.Г. Основы эндокринологии / Пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. — 504 с.
11. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2006. — 361 с.
12. Петунина Н.А. Современные подходы к лечению ожирения // Гинекология. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 32–35.
13. Репродуктивная эндокринология: Пер. с англ. Т. 1 / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффа. — М.: Медицина, 1998. — 702 с.
14. Светлаков А.В., Яманова М.В., Филиппов О.С. и др. Лептин и липидный спектр крови у женщин с разными типами ожирения // Пробл. репродукции. — 2001. — Т. 7, № 6. — С. 33–35.
15. Терещенко И.В. Эндокринная функция жировой ткани. Проблемы лечения ожирения // Клин. мед. — 2002. — Т. 80, № 7. — С. 9–14.
16. Тихомиров А.Л., Серов В.Н. Современные принципы диагностики, лечения и профилактики миомы матки // Русский мед. журнал. — 2000. — № 11. — С. 473–476.
17. Чернуха Г.Е. Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин // Consilium Medicum. — 2009. — Т. 3, № 6. — С. 22–24.
18. Azziz R. Androgen excess is the key element in polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 80, N 2. — P. 252–254.
19. Balen A.H. Polycystic ovary syndrome — a systemic disorder // Clin. Obstet. Gynaecol. — 2003. — Vol. 17, N 2. — P. 263–274.
20. Kahn R., Buse J., Feranini E. et al. The metabolic syndrome: time for a critical: Joint statement from the American Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28. — P. 2289–2304.
21. Legro R.S., Bentley-Lewis R., Driscoll A. et al. Insulin resistance in the sisters of women with polycystic ovary syndrome: association with hyperandrogenemia rather than menstrual irregularity // J. Clin. Endocrin. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 2128–2133.

Вияви метаболічного синдрому у хворих з аномальними матковими кровотечами

В.О. Диннік

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — виявити компоненти метаболічного синдрому в підлітків з аномальними матковими кровотечами (АМК) на тлі відхилень маси тіла.

Матеріали та методи. Обстежено 58 дівчат 13–18 років з АМК на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння. Визначали антропометричні параметри (індекс маси тіла, обвід талії), оцінювали гормонально-метаболічний статус (рівні лютеїнізуючого гормону, фолікулостимулюючого гормону, пролактину, інсуліну, інсуліноподібного фактора росту, секстероїдів зв'язуючого глобуліну, загального тестостерону й естрадіолу, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів), проводили УЗД органів малого таза.

Результати та обговорення. У більшості підлітків з АМК на тлі ожиріння відзначаються клінічні та гормонально-метаболічні ознаки, характерні для метаболічного синдрому (збільшення обводу талії, підвищення артеріального тиску, дисліпідемія, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність). Майже у третини хворих із надлишковою масою тіла також спостерігаються різні як клінічні, так і гормонально-метаболічні порушення, притаманні метаболічному синдрому. Для досягнення довгострокового успіху в лікуванні цих хворих (нормалізація менструальної функції) необхідно враховувати виявлені порушення і призначати заходи, спрямовані на зниження маси тіла й нормалізацію метаболічних порушень.

Висновки. Підлітки з АМК на тлі ожиріння й надлишкової маси тіла належать до групи високого ризику щодо формування метаболічного синдрому. Рання діагностика різних виявів метаболічного синдрому — це в першу чергу профілактика, попередження або відтермінування маніфестації загрозливих ускладнень, зокрема й порушень репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: підлітки, аномальні маткові кровотечі, метаболічний синдром.

Manifestations of metabolic syndrome in patients with abnormal uterine bleeding

V.A. Dynnik

SI «Institute of Children and Adolescent Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

The aim of the study is to identify the components of the metabolic syndrome in adolescents with abnormal uterine bleeding (AUB) on a background of body weight variations.

Materials and methods. 58 adolescents aged 13–18 y. o. with AUB on a background of overweight and obesity has been examined in the study. Anthropometric parameters (body mass index, waist circumference) and hormonal metabolic status (LH, FSH, PRL, IRI, IGF-1, SSBG, T, E2, total cholesterol, HDL cholesterol, and triglycerides) were determined, and pelvic ultrasound was performed.

Results and discussion. Clinical, hormonal and metabolic features, characteristic of the metabolic syndrome (an increase in waist circumference, high blood pressure, dyslipidemia, hyperinsulinemia, and insulin resistance) have been registered in most adolescents with AUB on a background of obesity. Various both clinical, hormonal and metabolic changes, inherent the metabolic syndrome, have been observed in almost one-third of patients with overweight. To achieve a long-term success in the treatment of these patients (normalization of menstrual function) the revealed disorders should be taken into account as well as to implement measures for weight loss and normalization of metabolic disorders.

Conclusions. Adolescents with AUB on a background of obesity and overweight belong to a risk group for the metabolic syndrome development. Early diagnostic of various manifestations of the metabolic syndrome it is first and foremost prophylaxis, prevention or postponement the manifestation of severe complications, including reproductive disorders.

Key words: adolescents, abnormal uterine bleeding, metabolic syndrome.

Прогностическое значение факторов риска формирования диффузного нетоксического зоба у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита



Н.В. Багацкая, Е.И. Плехова, Л.И. Глотка,
С.И. Турчина

ГУ «Институт охраны здоровья детей
и подростков НАМН Украины», Харьков

Цель работы — выявить прогностически неблагоприятные факторы риска формирования диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита.

Материалы и методы. Клинико-генеалогический анализ проведен в 161 семье детей и подростков 6–18 лет с ДНЗ и в 75 семьях здоровых сверстников — жителей г. Харькова и Харьковской области. Математические расчеты выполнялись с использованием прикладного пакета статистических программ Excel и SPSS Statistics 17,0.

Результаты и обсуждение. Выделены негативные факторы риска формирования ДНЗ: наследственная отягощенность по заболеваниям щитовидной железы (ЩЖ), патологическое течение беременности (угроза срыва беременности, гестоз второй половины беременности, анемия беременной) и родов (преждевременные роды, стимуляция родовой деятельности), искусственное вскармливание ребенка, травмы у ребенка. Наследственная отягощенность по патологии ЩЖ регистрировалась в 57,8 % семей. Выявлено семейное накопление мультифакториальных заболеваний, в том числе патологии ЩЖ у родственников трех степеней родства с преобладанием болезни у лиц женского пола. Эффективность прогностических критериев составила 65 %.

Выводы. Выделены прогностически неблагоприятные факторы риска формирования ДНЗ.

Ключевые слова: больные, диффузный нетоксический зоб, факторы риска, наследственность.

Проблема диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) остается актуальной для Украины, что обусловлено достаточно высокой распространенностью данной патологии практически во всех регионах страны и ее неблагоприятным влиянием на состояние здоровья и интеллектуальный уровень населения [2, 5, 6, 8]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным сотрудниками ГУ «ИОЗДП НАМНУ», частота ДНЗ у детей и подростков г. Харькова и Харьковской области составляет 17,4 % (у 18 % девочек и у 16,8 % мальчиков) [10, 11]. Актуальными остаются вопросы о причинах возникновения ДНЗ, среди

которых выделяют эндогенные и экзогенные факторы, которые могут проявляться только при условии легкого йододефицита [1]. Известно, что, кроме факторов йодного дефицита, зоб может возникать вследствие действия таких факторов, как курение, употребление отдельных лекарственных препаратов, эмоционального стресса, хронических инфекций и нарушения питания [9]. Существенное значение имеют также пол, возраст и наличие наследственной предрасположенности к патологии щитовидной железы (ЩЖ) [3, 12].

Цель работы — выявить прогностически неблагоприятные факторы риска формирования

Стаття надійшла до редакції 19 лютого 2014 р.

диффузного нетоксического зоба у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита.

Материалы и методы

Клинико-генеалогический анализ проведен в 161 семье детей и подростков 6–18 лет с ДНЗ (82 мальчика и 79 девочек) — жителей г. Харькова и Харьковской области. В контрольную группу вошли 75 семей здоровых сверстников (47 мальчиков и 28 девочек), отобранных при проведении профилактических осмотров школьников сотрудниками ГУ «ИОЗДП НАМНУ», проживающих в аналогичных условиях. Сбор генеалогического материала проведен по П. Харперу. Математические расчеты выполнялись с использованием прикладного пакета статистических программ Excel и SPSS Statistics 17,0 [7]. Для выявления прогностической значимости факторов формирования ДНЗ использовалась методика неоднородной последовательной статистической процедуры Вальда с использованием информативной меры Кульбака [4].

Результаты и обсуждение

Анализ родословных, проведенный в семьях больных с ДНЗ и здоровых сверстников, позволил установить наличие сильного эмоционального стресса (переживания и конфликты в семье, тяжелая болезнь и/или смерть близких родственников) у матерей детей с ДНЗ в период беременности (у 36,0 % матерей больных против 22,7 % матерей здоровых детей; $p < 0,05$). Одним из факторов риска формирования патологии у ребенка является наличие вредных условий работы родителей до наступления беременности у матери, однако производственная вредность регистрировалась с одинаковой частотой у родителей больных и здоровых детей. Анализируя вредные привычки родителей в момент зачатия ребенка и на ранних сроках беременности, выявили, что две матери больных с ДНЗ употребляли алкоголь; курили 11,8 % матерей больных детей и 4,0 % матерей здоровых сверстников, $p < 0,05$. Чаще злоупотребляли алкоголем отцы пробандов с ДНЗ (8,7 против 2,7 % соответственно; $p < 0,05$) в сравнении с отцами здоровых детей. У матерей больных достоверно чаще регистрировалось патологическое течение беременности: угроза прерывания (28,0 и 9,3 % соответственно; $p < 0,001$), гестоз второй половины беременности (5,6 % и 0,0 % соответственно; $p < 0,01$) и анемия (3,7 и 0,0 % соответственно; $p < 0,05$); реже — гестозы первой половины беременности (15,5 и 29,3 % соответственно; $p < 0,05$), чем у матерей здоровых сверстников. Следует отметить, что физиологические роды чаще протекали у матерей здоровых сверстников (88,0 против 75,6 % соответственно; $p < 0,05$), в то время как патологическое течение родов

отмечалось у 28,6 % матерей больных за счет преждевременных родов и стимуляции родовой деятельности ($p < 0,001$). Кроме того, асфиксия ребенка в родах превалировала у больных ДНЗ (14,9 против 6,7 % соответственно; $p < 0,05$). Следует отметить, что больные дети чаще находились на искусственном вскармливании, чем здоровые сверстники (54,3 против 13,3 %; $p < 0,001$).

Доказанным фактом является то, что хронический психоэмоциональный стресс у детей может возникать вследствие влияния неблагоприятных факторов микросоциальной среды и особенностей воспитания (воспитание в неполной или неблагополучной семье, вне семьи в специализированных интернатах, конфликты в семье и школе). Среди обследованных детей и подростков в неполных семьях воспитывалось 24,2 % больных ДНЗ и 18,7 % здоровых сверстников; стрессовые ситуации в школе и дома у больных и здоровых детей также встречались с одинаковой частотой. Одним из факторов риска формирования ДНЗ является наличие патологии верхних дыхательных путей (23,0 и 12,0 % соответственно; $p < 0,05$), частота которой превалировала в группе больных детей. Существенным фактором риска формирования ДНЗ также является наличие патологии ЩЗ в семье. Так, наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ определялась в 57,8 % семей детей и подростков с ДНЗ, что в 7,2 раза превышало частоту патологии ЩЖ в семьях здоровых сверстников (8,0 %; $p < 0,001$). У 26,1 % обследованных матерей диагностировалась различная патология ЩЖ, и только две матери получали препараты йода, в то же время у матерей здоровых детей данная патология не регистрировалась ($p < 0,001$).

Анализируя частоту заболеваний ЩЖ среди родственников трех степеней родства, установили, что патология ЩЖ чаще выявлялась у матерей пробандов в сравнении с отцами (у 26,1 % матерей и у 3,1 % отцов; $p < 0,001$); у сестер — с братьями (11,6 и 2,6 %; $p < 0,05$); у бабушек — с дедушками (18,9 и 0,3 %; $p < 0,001$), у тетей — с дядями (10,9 и 0,6 %; $p < 0,001$); у двоюродных сестер — с двоюродными братьями (2,6 и 0,9 %; $p < 0,05$); у прабабушек — с прадедушками (11,6 и 0,0 %; $p < 0,001$), то есть у родственников женского пола частота патологии ЩЖ в среднем составила 14,1 %, что в 14 раз превышало частоту болезни у родственников мужского пола (1,0 %, $p < 0,001$) I–III степеней родства. У родственников I степени родства (родителей, сибсов) детей с ДНЗ чаще выявлялись заболевания ЩЖ и другие эндокринные болезни (сахарный диабет 1 и 2 типов, ожирение), а также патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (табл. 1).

Среди неинфекционных заболеваний у родственников II степени родства (бабушек, дедушек, тетей, дядей) наряду с патологией ЩЗ чаще выявлялись заболевания сердечно-сосудистой системы (табл. 2).

Частота неинфекционных заболеваний у родственников III степени родства (прародителей,

Таблиця 1

Частота мультифакторіальної патології у родствеників I ступеня родства больних с ДНЗ і здорових підлітків (M ± m), %

Патологія, яка реєструвалася у родствеників пробандов	Родственики		Достовірність, p
	больних ДНЗ (n = 403)	здорових сверстників (n = 206)	
Заболевания ЩЗ	13,2 ± 1,7	0,5 ± 0,5	< 0,001
Другие эндокринные заболевания	21,3 ± 2,0	7,8 ± 1,9	< 0,001
Патология сердечно-сосудистой системы	17,6 ± 1,9	12,6 ± 2,3	> 0,05
Онкопатология	1,7 ± 0,7	0,5 ± 0,5	> 0,05
Заболевания ЖКТ	19,9 ± 2,0	7,8 ± 1,9	< 0,001

Таблиця 2

Сравнительный анализ частоты мультифакторіальної патології у родствеників II ступеня родства в семьях пробандов с ДНЗ і здорових сверстников (M ± m), %

Патологія, яка реєструвалася у родствеників пробандов	Родственики		Достовірність, p
	больных ДНЗ (n = 999)	здоровых сверстников (n = 401)	
Заболевания ЩЗ	8,1 ± 0,9	1,0 ± 0,5	< 0,001
Другие эндокринные заболевания	10,5 ± 1,0	7,7 ± 1,3	> 0,05
Патология сердечно-сосудистой системы	31,2 ± 1,5	25,4 ± 2,2	< 0,05
Онкопатология	8,0 ± 0,9	9,5 ± 1,5	> 0,05
Заболевания ЖКТ	11,9 ± 1,0	9,5 ± 1,5	> 0,05

двоюродных sibсов) обеих групп представлена в табл. 3. Заболевания ЩЖ и онкопатология преобладали у родствеников больных ДНЗ в сравнении с родствениками здоровых лиц, а другая патология эндокринной системы и ЖКТ чаще выявлялась у родствеников здоровых сверстников.

Следовательно, изучение частоты неинфекционной патологии в семьях больных ДНЗ показало накопление заболеваний ЩЖ среди различных категорий родствеников трех степеней родства, причем наиболее часто патология ЩЖ регистрировалась у лиц женского пола (матерей, сестер, бабушек, тетей, прабабушек).

Для определения прогностической значимости изученных показателей применялась неоднородная (секвенциальная) последовательная процедура Вальда с определением информативности признака по критерию Кульбака, который позволяет количественно оценить полученные различия и опреде-

лить меру их прогностического значения. Для анализа отбирались только те признаки, различия между которыми были статистически значимыми. В качестве допустимой ошибки при прогнозировании принимали 5 %. Использовали таблицу пороговых сумм прогностических коэффициентов (ПК), при которой прогностический порог достигался суммой баллов ПК, равной ±13, что позволило выделить неблагоприятные факторы формирования ДНЗ. У пациента проводилось суммирование ПК до достижения определенного порога. При наборе /+/ или /-/ пороговой суммы коэффициентов прогноз формирования ДНЗ считался значимым. Наибольшая информативность и прогностическая значимость характерна для следующих признаков: наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ, искусственное вскармливание ребенка, патологическое течение родов у матерей пробандов, травмы у ребенка (табл. 4).

Таблиця 3

Сравнительный анализ частоты мультифакторіальної патології у родствеників III ступеня родства в семьях пробандов с ДНЗ і здорових сверстников (M ± m), %

Патологія, яка реєструвалася у родствеників пробандов	Родственики		Достовірність, p
	больных ДНЗ (n = 686)	здоровых сверстников (n = 200)	
Заболевания ЩЗ	3,5 ± 0,7	0,5 ± 0,5	< 0,001
Другие эндокринные заболевания	5,1 ± 0,8	9,5 ± 2,1	< 0,05
Патология сердечно-сосудистой системы	14,3 ± 1,3	15,5 ± 2,6	> 0,05
Онкопатология	6,0 ± 0,9	2,5 ± 1,1	< 0,05
Заболевания ЖКТ	3,6 ± 0,7	11,0 ± 2,2	< 0,01

Таблиця 4

Прогностические факторы риска формирования ДНЗ у детей и подростков

Показатель	Градация признака	ПК
Наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЗ	есть	+8,6
	нет	-3,4
Патологическое течение беременности у матери	есть	+1,5
	нет	-1,7
Патологическое течение родов у матери	есть	+3,8
	нет	-0,9
Вредные привычки матери до наступления беременности	есть	+5,1
	нет	-0,4
Искусственное вскармливание ребенка	есть	+5,4
	нет	-2,1
Травмы у ребенка	есть	+2,8
	нет	-1,2

Апробация прогностически неблагоприятных критериев на группе больных с ДНЗ показала, что эффективность выделенных признаков составила 65,0 %.

Таким образом, в результате проведенного исследования выделены прогностически неблагоприятные факторы риска формирования ДНЗ в детском и подростковом возрасте, которые можно использовать в прогнозе формирования ДНЗ.

Выводы

1. К негативным факторам риска формирования диффузного нетоксического зоба следует отнести наличие наследственной отягощенности по забо-

леваням щитовидной железы, патологическое течение беременности (угроза срыва беременности, гестоз второй половины беременности, анемия беременной) и родов (преждевременные роды, стимуляция родовой деятельности), искусственное вскармливание ребенка, травмы у ребенка. Эффективность прогностических критериев составила 65 %.

2. Наследственная отягощенность по патологии щитовидной железы выявлена в 57,8 % семей. Установлено семейное накопление мультифакториальных заболеваний, в том числе и патологии щитовидной железы у родственников трех степеней родства с преобладанием болезни у лиц женского пола.

ЛИТЕРАТУРА

- Багацька Н.В., Плехова О.І., Турчина С.І. Аналіз родоводів у сім'ях хворих на дифузний нетоксичний зоб у поєднанні із затримкою статевого розвитку // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Зб. наук. пр. — 2010. — Вип. 20. — С. 289—295.
- Власенко М.В. Тиреоїдний статус у підлітків із дифузним нетоксичним зобом // Проблеми ендокринної патології. — 2008. — № 1. — С. 47—51.
- Галкина Н.В. Влияние генетических факторов на развитие и результаты лечения диффузного эутиреоидного зоба у взрослых в условиях легкого йодного дефицита: Дисс. ...канд. мед. наук. — М., 2008. — 102 с.
- Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973. — 141 с.
- Добролюбова М.В. Медико-социальное исследование диффузного нетоксического зоба у детей, проживающих в эндемичном регионе: Дис. ...канд. мед. наук. — СПб, 2005. — 143 с.
- Зелінська Н.Б., Терещенко А.В., Руденко Н.Г. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 3. — С. 31—39.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
- Маменко М.Е. Зоб у дітей: що повинен знати педіатр і лікар загальної практики? // Дитячий лікар. — 2012. — № 8. — С. 16—21.
- Осадчук З.В. Роль спадкової схильності та середовищних факторів у виникненні захворювань щитоподібної залози у дітей, що зазнали шкідливого впливу хімічних ксенобіотиків // Проблеми медичної науки та освіти. — 2002. — № 3. — С. 14—21.
- Плехова Е.И., Турчина С.И., Косовцова А.В., Костенко Т.П. Некоторые особенности полового созревания и механизмы его нарушений у мальчиков-подростков с диффузным нетоксическим зобом // Проблеми ендокринної патології. — 2009. — № 4. — С. 46—51.
- Плехова О.І., Турчина С.І., Багацька Н.В. та ін. Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба в підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту (метод. рекомендації) // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 43—49.
- Фадеев В.В., Абрамова Н.А. Генетические факторы в патогенезе йододефицитного зоба // Проблеми ендокринології. — 2004. — Т. 50, № 1. — С. 51—55.

Прогностичне значення чинників ризику формування дифузного нетоксичного зоба в дітей і підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту

Н.В. Багацька, О.І. Плехова, Л.І. Глотка, С.І. Турчина

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — виявити прогностично несприятливі чинники ризику формування дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) у дітей і підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту.

Матеріали та методи. Клініко-генеалогічний аналіз проведено в 161 сім'ї дітей і підлітків 6–18 років із ДНЗ та в 75 сім'ях здорових однолітків — мешканців м. Харкова й Харківської області. Математичні розрахунки здійснювали із застосуванням прикладного пакета статистичних програм Excel і SPSS Statistics 17,0.

Результати та обговорення. Виділено негативні чинники ризику формування ДНЗ: обтяжена спадковість щодо захворювань щитоподібної залози (ЩЗ), патологічний перебіг вагітності (загроза переривання вагітності, гестоз другої половини вагітності, анемія вагітної) і пологів (передчасні пологи, стимулювання пологової діяльності), штучне вигодовування дитини, травми в дитини. Спадкову обтяженість щодо патології ЩЗ реєстрували в 57,8 % сімей. Виявлено сімейне накопичення мультифакторіальних захворювань, зокрема патології ЩЗ у родичів трьох ступенів спорідненості з переважанням хвороби в осіб жіночої статі. Ефективність прогностичних критеріїв склала 65 %.

Висновки. Виявлено прогностично несприятливі чинники ризику формування ДНЗ.

Ключові слова: хворі, дифузний нетоксичний зоб, чинники ризику, спадковість.

Prognostic value of risk factors in the development of diffuse nontoxic goiter in children and adolescents who live in conditions of mild iodine deficiency

N.V. Bagatska, O.I. Plekhova, L.I. Glotka, S.I. Turchina

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

The aim of the study is to identify adverse prognostic risk factors in the development of diffuse nontoxic goiter (DNG) in children and adolescents who live in a conditions of mild iodine deficiency.

Materials and methods. Clinical genealogic analysis was carried out in 116 families of children and adolescents with NDG 6–18 y. o., and in 75 families of age-matched euthyroid controls — residents of Kharkiv and Kharkiv region. The results were analyzed using the statistical software packages Excel and SPSS Statistics 17.0 programs.

Results and discussion. We have identified negative risk factors in the development of DNG: burdened heredity on thyroid diseases, pathological pregnancy (threatened miscarriage, preeclampsia in second half of pregnancy, anemia pregnant) and childbirth (premature delivery, stimulation of labor activity), bottle-feeding and childhood trauma. Hereditary burdened on thyroid pathology has been registered in 57.8 % families. Family accumulation of multifactorial diseases, including thyroid pathology in relatives of three degrees of consanguinity with prevalence of the disease in females has been revealed in our study. Effectiveness of prognostic criteria was 65 %.

Conclusions. Our study made it possible to reveal adverse prognostic risk factors in the development of DNG.

Key words: patients, diffuse nontoxic goiter, risk factors, heredity.

Тиреоїдна патологія і захворювання шлунково-кишкового тракту в дітей: чи існує взаємозв'язок?



М.Є. Маменко, О.О. Бугаєнко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Мета роботи — вивчити поширеність тиреоїдної патології та функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГР) серед дітей молодшого шкільного віку і вплив наявності зоба на розвиток клінічних виявів функціональних порушень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Матеріали та методи. Здійснено скринінгове дослідження на базі молодших класів загальноосвітніх шкіл (695 дітей віком 6–11 років), у межах якого проводили анкетування сімей, антропометрію та огляд дітей, визначали йодурію, виконували пальпацію щитоподібної залози.

Результати та обговорення. Діти молодшого шкільного віку мають високу частоту зоба ($(25,9 \pm 1,6) \%$), недостатній рівень йодного забезпечення (медіана йодурії — 92,0 мкг/л), високу частоту порушень з боку ШКТ ($(77,0 \pm 1,6) \%$). Наявність зоба підвищує шанси на розвиток ФГР (OR = 16,44), переважно за рахунок гіпокінетичних станів: синдрому подразненого кишечника із закрепамми (OR = 3,96), функціональних розладів біліарного тракту за гіпокінетичним типом (OR = 1,91), функціональної диспепсії із постпрандiальним дистрес-синдромом (OR = 2,97).

Висновки. Стан йодного забезпечення дітей шкільного віку на сході України відповідає йодному дефіциту легкого ступеня тяжкості. Наявність зоба підвищує ризик розвитку ФГР, переважно за рахунок гіпокінетичних станів.

Ключові слова: зоб, гіпофізарно-тиреоїдна система, функціональні гастроінтестинальні розлади, діти.

Захворювання ендокринної і травної систем зараховують до найпоширеніших патологічних станів дитячого населення. За даними Міністерства охорони здоров'я України, поширеність хвороб ендокринної системи у 2012 р. в Україні становила 87,24 на 1000 дітей віком до 17 років. У структурі ендокринної патології 60,31 % припадає на захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), у тому числі на дифузний нетоксичний зоб — 58,60 %. Оскільки останній на початкових етапах розвитку перебігає майже безсимптомно, справжня частота цієї патології може перевищувати статистичні показники.

Патологічні стани шлунково-кишкового тракту (ШКТ) традиційно посідають друге місце серед соматичних захворювань дитячого населення України. Однак більшість випадків діаг-

ностується на етапі виникнення органічних змін. Функціональна стадія гастроінтестинальних розладів досить часто залишається непоміченою, що не дає змоги своєчасно запобігти виникненню хронічних захворювань ШКТ. За даними офіційної статистики, поширеність функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГР) у практичній діяльності педіатрів і дитячих гастроентерологів не перебільшує 18 на 1000 дітей [25]. Однак справжня поширеність зазначених патологічних станів може бути значно більшою, враховуючи високу частоту гастроінтестинальних скарг у дитячого населення.

Мета роботи — вивчити поширеність тиреоїдної патології та функціональних гастроінтестинальних розладів серед дітей молодшого шкільного віку та вплив наявності зоба на розвиток клініч-

Стаття надійшла до редакції 31 березня 2014 р.

Маменко Марина Євгенівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри педіатрії ФГО
91045, м. Луганськ, кв. 50 років Оборони Луганська, 1г. Тел. 8 (0642) 58-55-03
E-mail: mamenko@poisk.lg.ua

них виявів функціональних порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи

Скринінгове дослідження проводили у 2010–2012 рр. на базі молодших класів 7 загальноосвітніх шкіл м. Краснодона Луганської області. Загалом обстежено 695 дітей віком 6–11 років (суцільна вибірка). Дослідження здійснювали після одержання висновку етичної комісії при ДЗ «Луганський державний медичний університет», згоди органів місцевої влади, учителів та батьків дітей. Воно передбачало анкетування родини, антропометрію та огляд дітей, визначення йодурії в разових порціях сечі, пальпацію ЩЗ. Під час визначення розмірів ЩЗ методом пальпації користувалися класифікацією ВООЗ/ЮНІСЕФ/МРКЙДЗ (2001) [22].

Діагноз ФГР встановлювали відповідно до чинних протоколів надання допомоги дітям за спеціальністю «дитяча гастроентерологія» із використанням Римських критеріїв III (2006) [1, 2, 26, 31].

Математичну обробку даних здійснювали методом варіаційної статистики з розрахунком середніх величин, їх стандартних похибок, стандартних відхилень, довірчих інтервалів (CI) та інтерквартильних розмахів [QR]. Перед порівнянням середніх величин перевіряли відповідність даних закону нормального розподілу Гауса та здійснювали дисперсійний аналіз (за критерієм Фішера). Для встановлення рівня значущості відмінностей застосовували параметричний t-критерій Стюдента для рівних і нерівних дисперсій та непараметричний критерій Манна–Уїтні. Під час проведення статистичної обробки якісних змінних для порівняння рівності часток (пропорцій P) використовували z-критерій та критерій χ^2 для чотирипільної таблиці спряженості із корекцією на безперервність за Єтсом. Для оцінки шансів (OR) розвитку патологічних станів використовували критерій χ^2 для чотирипільної таблиці спряженості з корекцією на безперервність за Єтсом. За рівень значущості (α) під час порівняння статистичних гіпотез приймали ймовірність відхилити нульову гіпотезу при її правильності у 5% ($\alpha = 0,05$). Під час порівняння двох величин різницю між ними вважали достовірною при досягнутому рівні $p < 0,05$. Обробку результатів дослідження здійснювали з використанням стандартних засобів Microsoft Excel 2007 [12].

Результати та обговорення

Незважаючи на те, що до початку дослідження на диспансерному обліку із захворюваннями ЩЗ перебувало 12 дітей ((1,7 ± 0,5) %), а із захворюваннями ШКТ – 119 зі 695 обстежених ((17,1 ± 0,9) %), справжня поширеність цих захворювань виявилася значно вищою.

За даними проведеного анкетування, лише ((23,0 ± 1,6) %, 160/695) батьків вважали своїх дітей повністю здоровими. До початку дослідження, крім школярів, які перебували на диспансерному обліку, ще ((75,3 ± 1,6) %, 523/695) мали скарги і клінічні порушення з боку різних органів та систем.

Дифузний нетоксичний зоб, який є найпоширенішим захворюванням ЩЗ у дітей в Україні, на початкових етапах розвитку перебігає малосимптомно. Лише опосередковано можна пов'язати із цим захворюванням такі неспецифічні скарги дітей, на які вказували батьки під час опитування, як утомлюваність ((20,3 ± 1,5) %, 141/695), порушення пам'яті ((23,7 ± 1,6) %, 165/695), дратівливість ((23,3 ± 1,6) %, 162/695), емоційна лабільність ((23,2 ± 1,6) %, 161/695), відчуття «комка» при ковтанні та дискомфорт у ділянці шиї ((13,1 ± 1,2) %, 91/695), тривалий субфебрилітет ((12,4 ± 1,3) %, 86/695), мерзлякуватість ((7,3 ± 1,0) %, 51/695), приливи жару ((6,2 ± 0,9) %, 43/695).

Набагато інформативніша для виявлення тиреоїдної патології під час скринінгових досліджень оцінка розмірів ЩЗ за допомогою огляду та пальпації. Сучасна пальпаторна класифікація, створена експертами ВООЗ та МРКЙДЗ і затверджена для використання в Україні протоколами з надання допомоги дітям із захворюваннями ендокринної системи, зручна для використання та орієнтована на індивідуальні антропометричні показники кожної дитини [22, 33].

За даними пальпації та огляду під час скринінгового дослідження збільшення ЩЗ було встановлене у ((25,9 ± 1,6) %, 180/695) обстежених дітей молодшого шкільного віку, що за чинною класифікацією відповідає діагнозу «зоб». У більшості випадків зоб був I ступеня ((93,3 ± 1,9) %, 168/180).

Отримані дані переважають офіційну поширеність дифузного нетоксичного зоба серед дітей м. Краснодона у 16 разів і збігаються із даними 30-кластерного дослідження дефіциту мікронутрієнтів у дітей Луганської області, проведеного у 2007–2008 рр., яке продемонструвало частоту зоба в дітей молодшого шкільного віку в регіоні на рівні (27,7 ± 1,6) % [13, 17].

Під час проведеного дослідження було встановлено, що приналежність до жіночої статі збільшує шанси на розвиток тиреоїдної патології (OR = 1,68; CI: 1,17–2,41). У дівчаток молодшого шкільного віку зоб діагностували статистично частіше, ніж у хлопчиків, – ((30,8 ± 2,5) %, 108/351) і ((20,9 ± 2,2) %, 72/344) відповідно ($p = 0,005$). Отримані дані збігаються із загальновідомими уявленнями про вищу частоту порушень тиреоїдного гормоногенезу та поширеність захворювань ЩЗ у жінок [5, 11, 15].

Віковий аналіз продемонстрував зростання частоти зоба в дітей із віком із ((17,9 ± 3,9) %, 17/95) у дітей 5–6 років до ((30,7 ± 2,8) %, 83/270; $p = 0,02$)

у пацієнтів 10–11 років (OR = 2,04; CI: 2,66–7,26). Графічний аналіз (рис. 1) дав змогу з високим ступенем вірогідності прогнозувати подальше збільшення частоти зоба в пубертатному періоді (коефіцієнт апроксимації $r^2 = 1$). Аналогічні тенденції були отримані під час попередніх досліджень у межах НДР кафедри педіатрії ФПО ДЗ «Луганський державний медичний університет» та є цілком логічними з огляду на особливості періоду пубертату: нерегулярне й незбалансоване харчування, зміни в гормональній сфері підлітків, підвищення екскреції йоду із сечею, високу частоту ендокринопатій [13–16].

Привертає увагу висока частота тиреоїдних захворювань у родичів обстежених дітей. Респонденти у ((22,0 ± 1,6) %, 153/695) випадків указували на обтяжену спадковість із боку патологічних станів ЩЗ. Ці дані підтверджують високу поширеність захворювань ЩЗ в регіоні як у дитячого, так і в дорослого населення.

Оскільки у структурі тиреоїдних захворювань як за результатами проведеного дослідження, так і за даними офіційної статистики домінує дифузний нетоксичний зоб, очевидно, що найбільш вагомим етіологічним чинником слугує йодний дефіцит. Зв'язок тиреоїдної патології в обстежених із йодним дефіцитом підтверджується рівнем екскреції йоду із сечею. Для оцінки стану йодного забезпечення визначали концентрацію йоду в 683 зразках сечі, зібраних під час скринінгового дослідження, із наступним розрахунком медіани (рекомендації ВООЗ, 2007). Медіана йодурії в обстеженій групі перебувала на рівні 92,0 мкг/л [QR: 77–107], що відповідає рівню легкого йодного дефіциту. Цей висновок підтверджувався й розподілом значень йодурії в окремих зразках сечі (рис. 2). Отримані дані збігаються з результатами визначення медіани йодурії у двох кластерах, які припали на Луганську область під час загальнонаціонального дослідження 2002 р. та є характерними для рівня екскреції йоду із сечею в дітей

шахтарських міст Луганської області, обстежених під час 30-кластерного скринінгового регіонального дослідження [13, 16, 17].

Враховуючи той факт, що йодний дефіцит – це проблема, безпосередньо пов'язана із харчуванням, розроблені для скринінгового дослідження анкети-опитувальники містили блок запитань, спрямований на вивчення дієтичних передумов формування йододефіцитних станів. Більшість дослідників вважає, що за умов природного дефіциту лише постійне вживання значної кількості морепродуктів здатне забезпечити потребу людини в йоді [19, 28]. Саме країни, що розташовані на узбережжі океанів, населення яких традиційно вживає значну кількість дарів моря, є зоною, вільною від йодного дефіциту. Результати опитування дали змогу встановити, що тільки ((1,7 ± 0,5) %, 12/695) родин дітей щодня вживають морську рибу та морепродукти. Ще ((20,7 ± 1,5) %, 144/695) їдять їх 2–3 рази на тиждень. Більшість респондентів ((71,9 ± 1,7) %, 500/695) відзначили, що ці багаті на йод продукти потрапляють на стіл досить рідко або не вживаються взагалі ((5,6 ± 0,9) %, 39/695).

Більшість країн світу, в яких існує йодний дефіцит, вирішує проблему браку цього мікронутрієнта у продуктах харчування шляхом їх штучного збагачення. Найбільш визаним носієм йоду у світі є йодована сіль [9, 10, 14, 18]. За даними проведеного анкетування, більша частка респондентів не користується йодованою сіллю взагалі – ((60,6 ± 1,9) %, 421/695). Завжди вживають йодовану сіль у домогосподарствах лише ((15,0 ± 1,8) %, 104/695) родин школярів. Ці дані статистично не відрізняються від результатів попереднього епідеміологічного дослідження у регіоні у 2007–2008 рр. [16, 17] та відповідають рівню споживання йодованої солі в Україні в цілому, який, за даними ВООЗ/ ЮНІСЕФ (2007 р.), становить 18 % [7]. Для вагшого профілактичного впливу на стан здоров'я необхідно, щоб йодовану сіль використовували щонайменш 90–95 % домогосподарств [8, 10].

Слід зазначити, що в останні роки в регіоні була проведена досить активна інформаційна кампанія щодо пропаганди способів профілактики йодного дефіциту, однак на рівень вживання йодованої солі вона вплинула несуттєво. Це свідчить про необхідність прийняття національного законодавства щодо загального йодування солі з метою проведення масової йодної профілактики, що, на думку міжнародних експертів, стане єдиним дієвим способом вирішення цієї проблеми на популяційному рівні [29, 30, 34].

За даними скринінгового дослідження з високою частотою в обстежених дітей молодшого шкільного віку спостерігалися порушення функцій ШКТ. Найпоширенішою скаргою дітей, яку батьки відображали під час анкетування, був біль у животі –

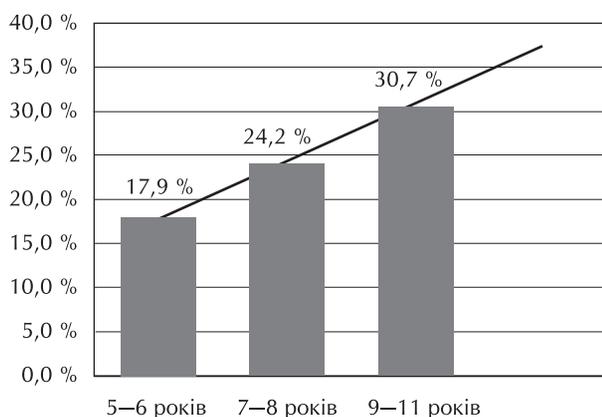


Рис. 1. Вікова динаміка частоти зоба в дітей молодшого шкільного віку

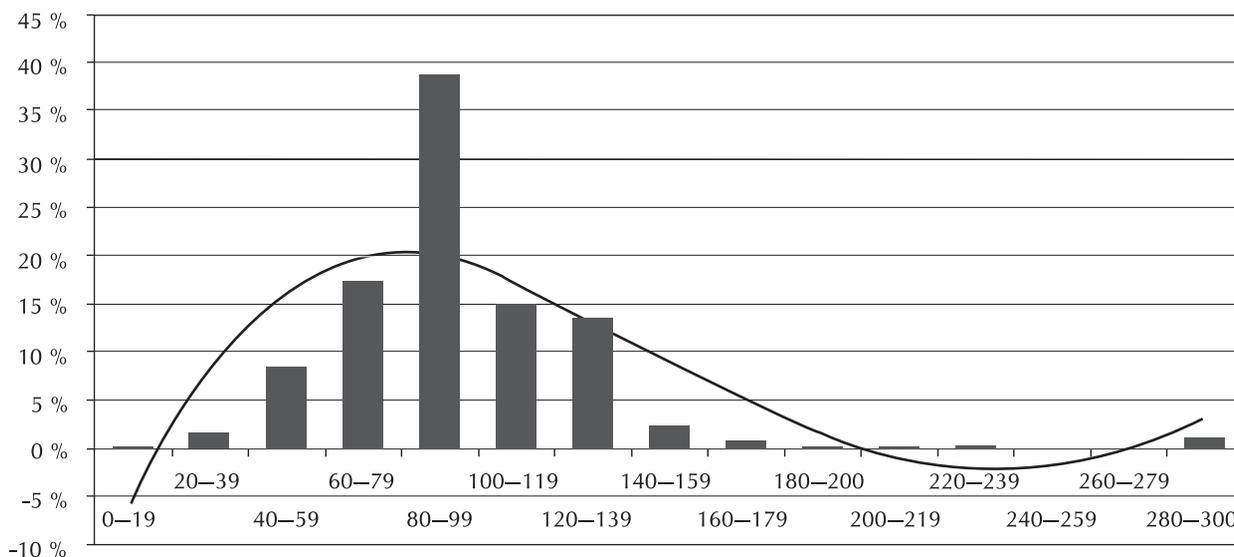


Рис. 2. Розподіл значень йодурії у зразках сечі

((77,0 ± 1,6) %, 535/695). Частіше він з'являвся кілька разів на місяць ((51,8 ± 1,9) %, 360/695); локалізувався у верхній ((40,7 ± 2,1) %, 218/695) та в нижній ділянках живота ((24,0 ± 1,6) %, 167/695). Біль у животі частіше виникав після прийому їжі ((42,0 ± 1,9) %, 292/695) або після фізичного навантаження ((12,9 ± 1,3) %, 90/695).

Диспептичний синдром різного ступеня виразності спостерігався в більшості обстежених ((61,4 ± 1,8) %, 427/695) і виявлявся нудотою ((39,0 ± 1,9) %, 271/695), блювотою ((41,7 ± 1,9) %, 290/695), відрижкою ((61,4 ± 1,8) %, 427/695), порушенням апетиту ((34,1 ± 1,8) %, 237/695), печією ((6,4 ± 0,9) %, 42/695), закрепами ((22,2 ± 1,6) %, 154/695), посиленням газоутворенням ((27,3 ± 1,7) %, 190/695), тяжкістю у правому підбер'ї ((8,5 ± 1,1) %, 59/695), непереносимістю жирної їжі ((37,0 ± 1,8) %, 257/695).

Попередній аналіз характеру скарг у обстежених дітей давав змогу співвіднести їх із певними гастроінтестинальними розладами в ((56,4 ± 1,9) %, 392/695) випадків. Симптоми можна було співвіднести з діагнозом «функціональна диспепсія» у ((17,0 ± 1,4) %, 118/695) обстежених, із діагнозом «синдром циклічної блювоти» — у ((2,0 ± 0,5) %, 14/695), із діагнозом «синдром подразненого кишечника» (СПК) — у ((10,1 ± 1,1) %, 70/695). В абсолютній більшості випадків СПК перебігав із закрепами ((77,1 ± 5,0) %, 54/70). Клінічні симптоми вказували на можливу наявність функціональних розладів біліарного тракту у ((27,3 ± 1,7) %, 190/695) обстежених дітей. Характер скарг у більшості випадків відповідав характеру розладів жовчного міхура за гіпокінетичним типом ((61,1 ± 3,5) %, 116/190). Поєднання ознак кількох ФГР було у ((29,1 ± 1,7) %, 202/695) випадків.

Остаточна верифікація діагнозу потребувала проведення додаткових досліджень із метою запе-

речення органічних причин для розвитку гастроінтестинальних симптомів. Однак результати скринінгового дослідження дають підстави вважати, що реальна поширеність ФГР у популяції значно перевищує дані офіційної статистики, що збігається з думкою багатьох дослідників [2, 3, 27].

Наявність тиреоїдної патології значущо впливала на фізичний розвиток і стан здоров'я обстежених дітей молодшого шкільного віку. Так, аналіз антропометричних даних показав, що серед школярів із зобом низькорослих дітей було достовірно більше (32/180, (17,2 ± 2,8) %), ніж серед дітей без ознак тиреоїдної патології (59/515, (11,5 ± 1,4) %; $p = 0,04$). У той же час високорослих серед дітей зі зобом було значущо менше (23/180, (12,8 ± 2,5) %), ніж серед дітей із незміненою ЩЗ (98/515, (19,0 ± 1,7) %; $p = 0,03$). Таку тенденцію можна пояснити тим, що тиреоїдні гормони виступають у ролі універсальних регуляторів процесів росту та обміну речовин. Незважаючи на те, що ендемічний зоб прийнято вважати переважно еутиреоїдним, різні етапи його розвитку супроводжує прихована, а іноді маніфестна гіпотироксинемія, на компенсацію якої, власне, і спрямоване збільшення об'єму гормонпродукувальної тканини ЩЗ [6, 11, 20]. Негативний вплив йодного дефіциту на процеси росту й розвитку дітей та підлітків у інших регіонах України продемонстровані дослідженнями Т.В. Сорокман [23, 24], Н.І. Миронюк [19], В.А. Гурської [4], що збігається з думкою закордонних фахівців [28, 32, 35].

Проведене скринінгове дослідження дало змогу встановити взаємозв'язки між наявністю тиреоїдної патології та клінічними виявами ФГР. Так, у дітей із зобом у цілому спостерігалася статистично більша частота об'єктивних ознак гастроінтестинальних розладів — ((78,3 ± 3,1) %, 141/180), ніж у

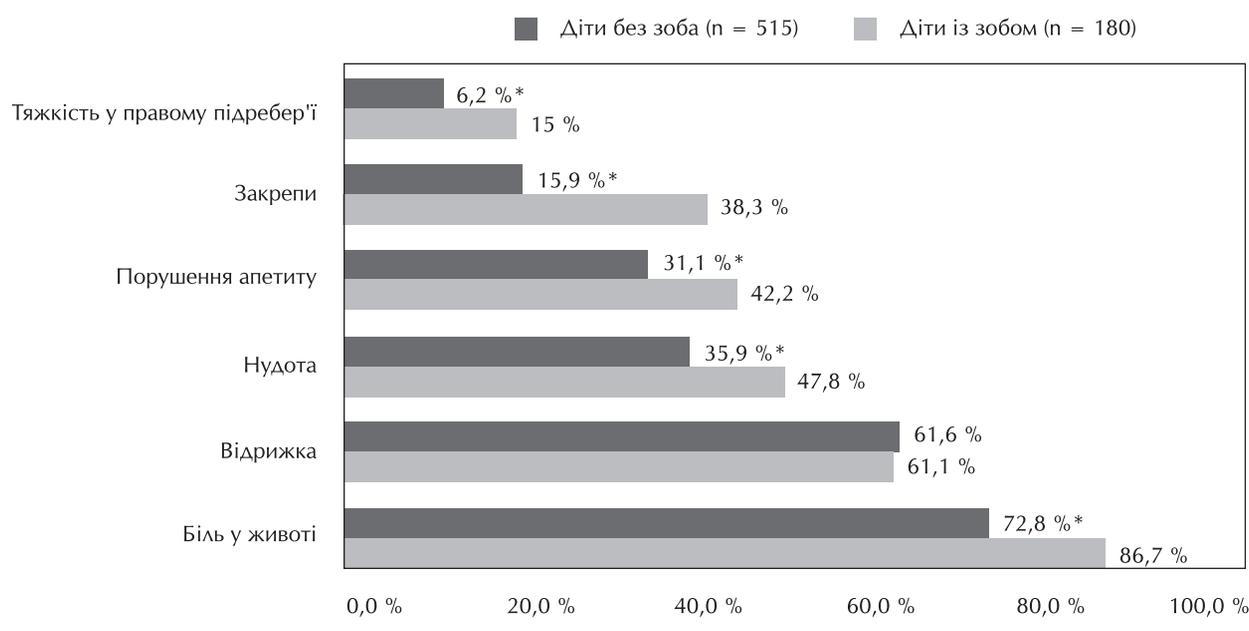


Рис. 3. Вплив наявності тиреоїдної патології на характер гастроінтестинальних скарг

*Різниця із показниками в дітей із зобом статистично значуща.

школярів без тиреоїдної патології – ((32,0 ± 2,1) %, 165/515) (OR = 7,67; CI: 5,05–11,68; p < 0,001).

Вірогідність виникнення болю в животі в дітей із зобом була вищою, ніж у школярів без захворювань ЩЗ (OR = 2,43; CI: 1,48–4,00, p < 0,001) (рис. 3). У цих дітей частіше виникали такі диспептичні вияви, як нудота (OR = 2,13; CI: 1,49–3,03; p < 0,007), порушення апетиту (OR = 1,62; CI: 1,13–2,34; p < 0,001), тяжкість у правому підребер'ї (OR = 2,66; CI: 1,50–4,74; p = 0,001), непереносимість жирної їжі (OR = 3,28; CI: 2,20–4,90; p < 0,001).

За Римськими критеріями III, частота симптомів, які відповідали діагнозу «функціональна диспепсія», була статистично вищою в дітей із зобом – ((43,3 ± 3,7) %, 78/180), ніж у школярів без виявів тиреоїдної патології – ((7,8 ± 1,2) %, 40/515) (OR = 9,08; CI: 5,74–14,01; p < 0,001). Клінічна картина функціональної диспепсії частіше мала характер постпрандіального дистрес-синдрому – у ((61,5 ± 5,5) %, 48/78) випадків, ніж у дітей без зоба – у ((35,0 ± 7,5) %, 14/40) випадків (OR = 2,97; CI: 1,25–7,12; p = 0,012).

У дітей зі збільшеною ЩЗ достовірно частіше спостерігалися симптоми функціональних розладів біліарного тракту, ніж у школярів без ознак тиреоїдної патології: у ((74,4 ± 3,3) %, 134/180) і ((10,9 ± 1,4) %, 56/515) випадків відповідно (OR = 23,88; CI: 15,12–37,83; p < 0,001). У цих дітей характер скарг переважно відповідав характеру функціональних розладів жовчного міхура за гіпокінетичним типом – у ((65,7 ± 4,1) %, 88/134) випадків.

Статистично частіше в дітей із зобом можна було запідозрити наявність СПК – у ((24,4 ± 6,5) %, 44/180) випадків порівняно із ((5,0 ± 1,0) %, 26/515) випадків у школярів без виявів тиреоїдної патології (p < 0,001). Шанси на виникнення СПК із закрепамі в дітей із зобом майже в 4 рази вищі, ніж у школярів без захворювань ЩЗ (OR = 3,96; CI: 1,08–15,04; p = 0,036). Отримані дані вказують на регуляторні зміни в організмі дитини з дифузним нетоксичним зобом та підтверджують поширену думку про наявність гастроінтестинальних ефектів у тиреоїдних гормонів [6, 21].

Висновки

Стан йодного забезпечення дітей молодшого шкільного віку в Луганській області залишається недостатнім (медіана йодурії 92 мкг/л), що призводить до високої частоти дифузного нетоксичного зоба (25,9 % за даними пальпації).

Скарги з боку системи травлення наявні у 77,0 % дітей віком 6–11 років та можуть бути співвіднесені із характером певних функціональних гастроінтестинальних розладів у (56,4 ± 1,9) % випадків.

Наявність зоба підвищує шанси на розвиток функціональних гастроінтестинальних розладів (OR = 16,44, p < 0,001), переважно за рахунок таких гіпокінетичних станів, як функціональна диспепсія з постпрандіальним дистрес-синдромом, функціональні розлади жовчного міхура за гіпомоторним типом, синдром подразненого кишечника із закрепамі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В., Волошин К.В. Диагностические критерии функциональной диспепсии у детей по материалам Римского консенсуса III // Современная педиатрия. — 2012. — № 2 (42). — С. 120–123.
2. Белоусов Ю.В., Павленко Н.В. Заболевания гастродуоденальной зоны у детей. Дополнения и комментарии к протоколам и стандартам диагностики и лечения // Здоровье ребенка. — 2011. — № 2 (29). — С. 98–102.
3. Боднар Г.Б. Порухення моторно-евакуаторної функції товстої кишки у дітей // Здоровье ребенка. — 2012. — № 7 (42). — С. 69–71.
4. Гурська В.А. Особливості фізичного та статевого розвитку і гормональних показників при порушеннях пубертату у юнаків та підлітків за умов йодного дефіциту // Проблеми ендокринної патології. — 2007. — № 1. — С. 22–25.
5. Дедов И.И. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска: Пособие для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 262 с.
6. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. — М.: Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.
7. Звіт «Про національне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів» / АМН України, МОЗ України, ДК стат. України, ЮНІСЕФ. — К.: Прем'єр Медіа, 2004. — 64 с.
8. Зелінська Н.Б., Труш О.А., Маменко М.Є., Белих Н.А. Регіональна модель профілактики йодного дефіциту // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2009. — № 2. — С. 17–23.
9. Йододефіцит та моніторинг програм йодної профілактики: Метод. рекомендації / Ред. М.Д. Тронько. — К., 2004. — 34 с.
10. Квашніна Л.В., Зелінська Н.Б., Маменко М.Є. Донозологічна профілактика та лікування зоба у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 5. — С. 34–35.
11. Кияев А.В. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в йоддефицитном регионе (эпидемиология, дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика): Автореф. дис. ...докт. мед. наук: спец. 14.00.03 «Эндокринология». — М., 2008. — 46 с.
12. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2001. — 394 с.
13. Маменко М.Є. Йододефіцитні захворювання у дітей на сході України // Современная педиатрия. — 2008. — № 3. — С. 22–25.
14. Маменко М.Є. Методи корекції йодного дефіциту: порівняльний аналіз ефективності // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1. — С. 47–51.
15. Маменко М.Є., Срохіна О.І. Вікові та статеві особливості формування тиреоїдної патології у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 6. — С. 30–35.
16. Маменко М.Є. Дифузний зоб у молодших школярів шахтарських міст Луганської області // Здоровье ребенка. — 2008. — № 3. — С. 32–36.
17. Маменко М.Є. Епідеміологія дефіциту йоду та заліза у дітей- мешканців Луганської області // Перинатологія та педіатрія. — 2009. — № 1. — С. 62–65.
18. Маменко М.Є. Йододефіцитні захворювання: проблеми досягнення лікувального комплаєнсу // Перинатологія та педіатрія. — 2008. — № 4. — С. 45–49.
19. Миронюк Н.І., Федчишин І.О. Вплив йодного дефіциту на показники фізичного розвитку та його гармонійність у дітей шкільного віку // Ендокринологія. — 2008. — № 2 (13). — С. 191–198.
20. Паныків В.І. Йододефіцитні захворювання: практичний посібник. — К., 2003. — 70 с.
21. Пархоменко Л.К., Єщенко А.В. Патология пищеварительной системы у детей и подростков с заболеваниями щитовидной железы // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26). — С. 126–130.
22. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — К., 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
23. Сорокман Т.В., Соломатіна М.О., Оршак Л.В. Йододефіцитні захворювання. Частина I // Здоровье ребенка. — 2007. — № 6 (9). — С. 78–81.
24. Сорокман Т.В., Швиґар Л.В., Оршак Л.В. Оцінка розвитку дітей, які мешкають у йододефіцитному регіоні. Частина II // Здоровье ребенка. — 2008. — № 1 (10). — С. 83–85.
25. Стан здоров'я дітей 0–17 років в Україні та надання їм медичної допомоги за 2009 рік. Статистично-аналітичний довідник МОЗ. — К.: Поліум, 2010. — 214 с.
26. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. / МОЗ України. — К., 2013. — 300 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
27. Шадрин О.Г. Функциональная диспепсия у детей: проблемы диагностики и лечения // Здоров'я України. — 2011. — № 7. — С. 29–31.
28. Щеплягина Л.А., Долбова С.И. Эффективность профилактики и коррекции дефицита йода у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2006. — № 4. — С. 75–79.
29. Anderson M., Takkouche B., Egli I. et al. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency // Bulletin of the WHO. — 2005. — Vol. 83, N 7. — P. 518–525.
30. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programmer managers. — [3rd ed.]. — Geneva, WHO/ Euro/ NUT/, 2007. — P. 1–98.
31. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III // Process. Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130, N 5. — P. 1377–1390.
32. Mu Li., Creswell J., Eastman, Kay V., Waite et al. Are Australian children iodine deficient? Results of the Australian National Iodine Nutrition Study // MJA. — 2006. — Vol. 184, N 4. — P. 165–169.
33. WHO, Global Database on Iodine Deficiency «Iodine status worldwide». — Geneva, 2004. — 48 p.
34. Zimmermann M.B., Wegmueller R., Zeder C. et al. Dual fortification of salt with iodine and micronized ferric pyrophosphate: a randomized, double-blind, controlled trial // Am. J. Clin. Nutr. — 2004. — Vol. 80, N 4. — P. 952–959.
35. Zimmermann M.B. Iodine deficiency and excess in children: worldwide status in 2013 // Endocrine practice. — 2013. — Vol. 19, N 5. — P. 839–846.

Тиреоидная патология и заболевания желудочно-кишечного тракта у детей: существует ли взаимосвязь?

М.Е. Маменко, О.А. Бугаенко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Цель работы — изучить распространенность тиреоидной патологии и функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГР) среди детей младшего школьного возраста и влияние наличия зоба на развитие клинических проявлений функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы. Проведено скрининговое исследование на базе младших классов общеобразовательных школ (695 детей в возрасте 6–11 лет), которое включало анкетирование семей, антропометрию и осмотр детей, определение йодурии, проведение пальпации щитовидной железы.

Результаты и обсуждение. Дети младшего школьного возраста имеют высокую частоту зоба ((25,9 ± 1,6) %), недостаточный уровень йодного обеспечения (медиана йодурии — 92,0 мкг/л), высокую частоту нарушений ЖКТ ((77,0 ± 1,6) %). Наличие зоба повышает шансы на развитие ФГР (OR = 16,44), преимущественно за счет гипокINETических состояний: синдрома раздраженного кишечника с запорами (OR = 3,96), функциональных нарушений билиарного тракта по гипокINETическому типу (OR = 1,91), функциональной диспепсии с постпрандиальным дистресс-синдромом (OR = 2,97).

Выводы. Состояние йодного обеспечения детей младшего школьного возраста на востоке Украины соответствует йодному дефициту легкой степени тяжести. Наличие зоба повышает риск развития ФГР, преимущественно за счет гипокинетических состояний.

Ключевые слова: зоб, гипофизарно-тиреоидная система, функциональные гастроинтестинальные расстройства, дети.

Thyroid pathology and diseases of the gastrointestinal tract in children: is there a relationship?

M.E. Mamenko, O.A. Bugayenko

SI «Luhansk State Medical University»

The aim of the study is to explore the prevalence of thyroid pathology and functional gastrointestinal disorders among primary school children and the impact of the presence of goiter on the development of the clinical manifestations of functional gastrointestinal disorders.

Materials and methods. School based screening study (695 children aged 6–11 y. o.) included a survey of families, children's anthropometry and examination, urinary iodine estimation, thyroid palpation.

Results and discussion. Children of primary school age have a high incidence of goiter (25.9 ± 1.6 %), insufficient level of iodine supply (median urinary iodine – 92.0 mg/l), a high frequency of gastrointestinal disorders (77.0 ± 1.6 %). The presence of goiter increases the chances of developing of functional disorders of gastrointestinal tract (OR = 16.44), mainly due to hypokinetic conditions: irritable bowel syndrome with constipation (OR = 3.96), functional disorders of the biliary tract by hypokinetic type (OR = 1.91), functional dyspepsia with postprandial distress syndrome (OR = 2.97).

Conclusions. School children in eastern Ukraine have mild iodine deficiency. The presence of goiter increases the risk of functional gastrointestinal disorders, predominantly due to hypokinetic conditions.

Key words: goiter, pituitary-thyroid system, functional gastrointestinal disorders, children.

Психомоторний розвиток дітей раннього віку в регіоні легкого йодного дефіциту



Н.А. Бєлих

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Мета роботи — оцінити психомоторний розвиток дітей раннього віку в регіоні легкого йодного дефіциту та ефективність різних способів ante- і постнатальної йодної профілактики.

Матеріали та методи. Оцінку психомоторного розвитку дітей проводили за шкалою Бейлі ($n = 672$). Функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи визначали у 252 вагітних у третьому триместрі за даними вмісту тиреотропіну (ТТГ) та вільного тироксину. Рівень ТТГ у новонароджених визначали за результатами скринінгу на вроджений гіпотиреоз. Ефективність ante- і постнатальної йодної профілактики (ЙП) оцінювали у групах дітей, матері яких отримували препарати калію йодиду (200 мкг/добу), вживали йодовану сіль та не застосовували ЙП.

Результати та обговорення. На динаміку показників психомоторного розвитку (за шкалою Бейлі) дітей у ранньому віці не впливали стать дитини, тривалість грудного вигодовування, наявність у матері під час вагітності зоба та показники йодурії вагітної ($p > 0,05$). Встановлено негативний вплив гестаційної гіпотироксинемії, що супроводжувалася зростанням вмісту ТТГ у вагітної, та неонатальної гіпертиреотропінемії на психомоторний розвиток дітей ($p < 0,05$). Проведене дослідження довело, що найефективнішим засобом антенатальної йодної профілактики є прийом матір'ю протягом усієї гестації препаратів калію йодиду (200 мкг/добу) порівняно із вживанням йодованої солі ($p < 0,05$). Застосування матір'ю індивідуальної ЙП лише під час лактації сприяло поліпшенню показників психомоторного розвитку дитини.

Висновки. Застосування адекватної індивідуальної ЙП протягом усієї вагітності та лактації найбільш позитивно впливає на показники психомоторного розвитку дітей раннього віку.

Ключові слова: йодний дефіцит, гестаційна гіпотироксинемія, психомоторний розвиток, індивідуальна йодна профілактика.

Здоров'я майбутньої дитини неможливо уявити без адекватного її забезпечення макро- та мікронутрієнтами на антенатальному етапі розвитку та в ранньому віці. Оптимальне йодне забезпечення плода та дитини в ранньому віці — складова гармонійного росту, фізичного і психомоторного розвитку, стійкості до дії інфекційних агентів та інших несприятливих чинників зовнішнього середовища. Адекватне надходження йоду до організму вагітної забезпечує нормальне функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) матері та плода, що забезпечує реалізацію генетичного потенціалу інтелектуального розвитку майбутньої дитини, оскільки саме тиреоїдні гормони (ТГ), як материнські, так і фетальні, впливають на експресію низки

нейрон-специфічних генів, які контролюють синтез і метаболізм нейромедіаторів [1, 5, 11, 18].

Під час внутрішньоутробного розвитку та в ранньому віці ТГ стимулюють проліферацію, диференціювання та міграцію нейронів і гліальних клітин, беруть участь у процесах синаптогенезу та мієлінізації нервових волокон, підвищують синтез нейротрофінів і впливають на експресію їх рецепторів, змінюють метаболізм і швидкість обігу нейромедіаторів [1, 5, 11]. У плода та новонародженого ТГ підвищують експресію генів, що кодують синтез основних білків мієліну, мієлінзв'язаний глікопротеїн, протеїн клітин Пуркінє, фактор росту нервів, РСЗ/нейрогранін, синапсин. Тироксин (T_4) і реверсивний трийодотиронін беруть

Стаття надійшла до редакції 31 березня 2014 р.

участь у процесі полімеризації актину, забезпечуючи зв'язування ламініну (основного компонента матриксу мозку, що розвивається), з білками-інтегринами плазматичної мембрани астроцитів [5].

Дефіцит ТГ на фетальному та неонатальному етапах розвитку супроводжується численними морфологічними й функціональними порушеннями в головному мозку, що виявляються зменшенням його розміру та більш щільним розташуванням клітин кори, порушенням росту аксонів і дендритів нейронів (зниженням кількості шипиків дендритів у пірамідних клітинах кори та первинних дендритів і їх розгалужень у холінергічних нейронах переднього мозку, зменшенням гілок апікальних і базальних дендритів зірчастих і пірамідних клітин гіпокампа, зниженням розгалуженості дендритів клітин Пуркінє в мозочку) [1, 5, 11, 13]. При вродженому гіпотиреозі як найтяжчому вияві антенатального йодного дефіциту порушуються процеси міграції нервових клітин у центральній нервовій системі плода. Зокрема, характерним є зниження міграції та проліферації клітин зовнішнього гранулярного шару в мозочку зі зменшенням кількості і щільності синаптичних контактів між гранулярними клітинами та клітинами Пуркінє. Транзиторний неонатальний гіпотиреоз також призводить до пригнічення мієлінізації всіх структур головного мозку [1, 5].

Негативний вплив гестаційної гіпотироксинемії матері на психомоторний та інтелектуальний розвиток плода було доведено майже сторіччя тому. Більш пізні дані експериментальних досліджень довели, що материнська гіпотироксинемія (низький вміст T_4 за нормального рівня тиреотропного гормону (ТТГ)) на ранніх термінах вагітності супроводжується порушенням розвитку мозку. J. Map та співавт. (1971), наприклад, довели наявність зв'язку між материнською гіпотироксинемією на ранніх строках вагітності і низькими показниками психомоторного розвитку дитини у 8 місяців, 4 та 7 років [18]. J.E. Haddow та співавт. (1999) встановили зниження показників інтелекту, уваги й темпів психомоторного розвитку дітей 8-річного віку, народжених матерями з некоригованим гіпотиреозом на 17-му тижні вагітності [18]. У ході дослідження, проведеного у 2010 р. в Китаї, було встановлено, що діти, народжені жінками із гіпотироксинемією та субклінічним гіпотиреозом у першій половині вагітності, мали зниження індексу розумового та психомоторного розвитку на 7–10 пунктів за шкалою Бейлі порівняно з дітьми, яких народили матері без порушень тиреоїдної функції [14]. Низка дослідників продемонстрували зниження показників когнітивного, моторного та мовного розвитку навіть у дітей, народжених матерями з легким ступенем гіпотироксинемії під час гестації [6, 8–10, 15, 17]. Скажімо, під час популяційного дослідження, проведеного в Нідерландах, J. Henrichs та співавт.

(2010) довели, що шанси формування затримки психомоторного розвитку зростають на 80 % у віці 18 і 30 місяців у дітей, чії матері мали рівень вільного T_4 (fT_4) < 10-го перцентилу на 13-му тижні вагітності [13]. V.J. Pop та співавт. (2003) також продемонстрували, що малюки, народжені матерями з низьким рівнем fT_4 на 12-му тижні гестації, мають нижчі бали за шкалою оцінки поведінки малюків (Neonatal Behavioral Assessment Scale) у віці 3 і 7 місяців, а за шкалою психомоторного розвитку — у 10-місячному віці. Крім того, ці дослідники виявили зниження індексу психомоторного розвитку на 8–10 пунктів у дітей 12- і 24-місячного віку, які були народжені матерями з низьконормальним рівнем fT_4 під час вагітності, порівняно з контрольною групою [16].

Таким чином, дані літератури вказують на зв'язок між несприятливим впливом материнського гіпотиреозу, гіпотироксинемії та низьконормального рівня fT_4 на ранніх строках вагітності і психомоторним розвитком нащадків. Проте гормони щитоподібної залози матері також відіграють певну роль у розвитку плода й на пізніх строках вагітності поряд із фетальними ТГ. Існують наукові дані, що материнський fT_4 проникає через плаценту в значній кількості протягом усієї вагітності до самих пологів. У результаті дослідження, проведеного T. Vulsma та співавт., було виявлено материнський T_4 у пуповинній крові новонароджених із повним дефектом органіфікації йодиду (генетичний стан, який перешкоджає йодуванню тирозину і, як наслідок, інгібує синтез T_4). Концентрація T_4 в пуповинній крові цих немовлят сягала 30–60 % від показника доношених плодів із нормальною органіфікацією йоду [10]. Враховуючи, що у другій половині вагітності значна частина гормонів щитоподібної залози, виявлених у плода, має материнське походження, можна припустити, що материнські ТГ можуть продовжувати впливати на розвиток ЦНС плода до самих пологів.

Значна частина досліджень на сьогодні присвячена питанням впливу йододефіциту на перебіг вагітності, стан здоров'я дітей дошкільного та шкільного віку. Проте питання впливу дефіциту цього мікронутрієнта на психомоторний розвиток дітей раннього віку, а також ефективність антенатальної йодної профілактики (ЙП) потребує подальшого дослідження.

Попередніми дослідженнями було доведено, що йодне забезпечення найбільш уразливих груп населення, до яких належать вагітні, матері-годувальниці та діти грудного віку, у Луганській області є недостатнім. Це виявляється високою частотою неонатальної гіпертиреотропінемії (20,6 %), низькою медіаною йодурії у вагітних (78,2 мкг/л), матерів-годувальниць (91,2 мкг/л) і дітей, які перебувають на винятково грудному вигодовуванні (82,9 мкг/л). Доведено, що в регіоні третина

вагітних має зоб (36,7 %) і гестаційну гіпотироксинемію (30,9 %) [2].

Мета роботи — оцінити психомоторний розвиток дітей раннього віку в регіоні легкого йодного дефіциту та ефективність різних способів антенатальної йодної профілактики.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 672 дитини (321 (47,8%) хлопчик і 351 (52,2%) дівчинка), народжених за період із січня 2010 р. по грудень 2011 р. після отримання висновку комісії з біоетики ДЗ «Луганський державний медичний університет» та інформованої згоди батьків. Не залучали в дослідження дітей, матері яких отримували T_4 під час вагітності; дітей, народжених передчасно та з низькою відповідно до терміну гестації масою тіла; від багатоплідної вагітності; із перинатальним ураженням ЦНС та захворюваннями, що супроводжувалися судомою й гідроцефалією протягом періоду дослідження.

Поглиблено обстежено 252 матері у третьому триместрі вагітності (середній вік — $(26,2 \pm 2,2)$ року, середній термін гестації — $(31,1 \pm 1,2)$ тижня). Функцію ГТС вагітних оцінювали за рівнем ТТГ, fT_4 імунохемілюмінесцентним методом з використанням стандартних тест-наборів Immulite 1000 в умовах Луганської діагностичної лабораторії.

Психомоторний розвиток дітей оцінювали в динаміці згідно із Клінічним протоколом медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років, затвердженим наказом МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. [3]. Крім цього, визначали індекс розумового розвитку (Mental Development Index, MDI, IPP) та індекс психомоторного розвитку (Psychomotor Development Index, PDI, ППМР) дітей за шкалою Бейлі (Bayley Scales) [7]. Оцінку ефективності різних способів антенатальної ЙП проводили в 3 групах: до I групи увійшли 162 дитини, народжені матерями, які під час гестації та лактації отримували препарати із вмістом калію йодиду 200 мкг/добу; до II групи — 344 дитини, матері яких використовували йодовану сіль; до III групи — 166 дітей, народжених жінками, які не отримували йодної дотації.

Обробку результатів проводили за допомогою прикладного пакета програми Statistica 7.0. Ознаки 2 незалежних вибірок порівнювали за допомо-

гою U-критерію Манна—Уїтні і 3-х та більше — Краскела—Уолліса. Зв'язок між номінативними перемінними визначали за допомогою критерію χ^2 . Відмінності ознак враховували як статистично значущі при $p < 0,05$ [4].

Результати та обговорення

Індекси розумового розвитку та психомоторного розвитку за шкалою Бейлі в обстежених дітей на другому році життя статистично значущо не відрізнялися та у всіх вікових групах відповідали оптимальному інтервалу (85–115 балів) (табл. 1).

Упродовж усього періоду спостереження обидва показники психомоторного розвитку не залежали від статі дитини, наявності в матері зоба під час вагітності, концентрації йоду в сечі вагітної та тривалості грудного вигодовування ($p_u > 0,05$).

Встановлено статистично значуще зниження ППМР протягом усього часу спостереження в дітей, народжених матерями із вмістом ТТГ $> 4,0$ мМО/л (табл. 2). Так, у дітей віком 12 міс цей показник становив $(94,3 \pm 10,3)$ бала, а в дітей, народжених матерями з оптимальним рівнем ТТГ, — $(102,1 \pm 5,6)$ бала ($p_u = 0,0001$); у дітей віком 18 міс — $(94,9 \pm 6,2)$ і $(103,1 \pm 5,1)$ бала відповідно ($p_u = 0,01$); у дітей віком 24 міс — $(96,9 \pm 6,8)$ і $104,7$ бала відповідно ($p_u = 0,01$).

IPP у дітей, народжених матерями з високим вмістом ТТГ у третьому триместрі вагітності, протягом усього періоду спостереження був рівнозначний із показником у дітей, матері яких мали концентрацію ТТГ $< 4,0$ мМО/л ($p_u = 0,31$ і $0,09$ відповідно), але у віці 24 міс IPP у дітей, народжених матерями із вмістом ТТГ $> 4,0$ мМО/л, став статистично значущо меншим за показник дітей, матері яких мали рівень ТТГ $< 4,0$ мМО/л ($(99,8 \pm 6,9)$ і $(104,8 \pm 5,9)$ бала відповідно, $p_u = 0,04$).

Протягом динамічного спостереження за психомоторним розвитком дітей, народжених матерями з гестаційною гіпотироксинемією, визначалися окремі відмінності: у віці 12 міс ці діти демонстрували невміння гратися іграшками, мали недостатній словниковий запас.

На другому році життя серед цих дітей траплялися випадки порушення моторних навичок у вигляді невміння встати на одній нозі, кидати м'яч із-за голови, невміння намалювати лінію, побудувати вежу з кубиків. Крім того, ці діти мали бідніший словниковий запас порівняно з дітьми,

Таблиця 1

Показники психомоторного розвитку дітей раннього віку за шкалою Бейлі

Показник	12 міс	18 міс	$p_{u\ 1-2}$	24 міс	$p_{u\ 2-3}$	$p_{u\ 1-3}$
IPP, (M \pm SD) [95 % Δ]	101,6 \pm 8,4 [98,2–102,7]	102,2 \pm 7,4 [101,2–103,1]	0,65	104,5 \pm 7,3 [102,1–106,0]	0,21	0,08
ППМР, (M \pm SD) [95 % Δ]	100,4 \pm 8,2 [98,4–101,9]	101,8 \pm 6,5 [100,2–101,3]	0,32	100,2 \pm 9,1 [98,3–102,1]	0,34	0,96

матері яких отримували адекватну ЙП. Діти висловлювалися окремими словами, не вміли скласти прості речення, хоча ідентифікували тварин на картинках простими звуками. Водночас діти, які отримували антенатальну ЙП, під час спілкування з дорослими користувалися вже трислівними реченнями, вживали іменники та займенники.

Неонатальна гіпертиреотропіємія (НГТ), яка найчастіше стає наслідком недостатнього йодного забезпечення плода, відбулася зниженням ПМР дитини протягом усього періоду спостереження. Так, у дітей 12-місячного віку, які, за даними скринінгу на вроджений гіпотиреоз, мали вміст ТТГ > 5,0 мМО/л, цей показник становив (94,0 ± 5,7) бала, а в дітей із рівнем неонатального ТТГ < 5,0 мМО/л – (103,5 ± 6,1) бала (p_u = 0,001). Така ж відмінність зберігалася у віці 18 і 24 міс (p_u = 0,03 і p_u = 0,02 відповідно). ІРР при цьому був рівнозначним у віці 12 і 18 міс (p_u = 0,19 і p_u = 0,07 відповідно), проте у 2-річному віці показник дітей, які мали НГТ, став статистично значущо меншим ((100,2 ± 6,4) бала порівняно з (104,2 ± 5,9) балами (p_u = 0,02).

Отримані дані було підтверджено регресійним логістичним аналізом, за результатами якого рівень йодурії матері під час вагітності статистично значущо не впливав на індекси розумового та психомоторного розвитку дітей (p = 0,08 і p = 0,22 відповідно). ІРР не залежав від вмісту ТТГ у вагітної у третьому триместрі гестації (p = 0,11).

НГТ зумовила зниження обох індексів: у дітей, які мали рівень неонатального ТТГ > 5,0 мМО/л, статистично значущо частіше реєстрували знижені показники ІРР (p = 0,02) та ПМР (p = 0,0005).

Протягом усього часу спостереження визначався позитивний вплив антенатальної ЙП на показники психомоторного розвитку дітей за шкалою Бейлі (табл. 3). ІРР був найвищим у дітей, матері яких протягом усієї вагітності отримували препарати калію йодиду.

Цей показник у дітей віком 12 міс був вищим за показник дітей, матері яких не застосовували ЙП (p_{k-w} = 0,02), у дітей віком 18 міс він не демонстрував статистично значущої відмінності залежно від способу ЙП, а у 2-річному віці ІРР був найвищим у дітей, які отримували антенатальну ЙП: (103,9 ± 9,1) бала порівняно з дівчатами, матері яких уживали йодовану сіль, – (100,3 ± 7,9) бала (p_{k-w} = 0,04) та (99,2 ± 5,8) бала (p_{k-w} = 0,01) у тих дітей, матері яких не отримували ЙП під час вагітності.

ПМР був найвищим у дітей, матері яких протягом усієї вагітності отримували препарати калію йодиду (200 мкг/добу). У віці 12 міс цей показник становив (104,1 ± 6,3) бала та статистично значущо перевищував індекс дітей, матері яких уживали йодовану сіль ((99,1 ± 8,3) бала (p_{k-w} = 0,001), або не отримували ЙП (97,8 ± 7,0) бала (p_{k-w} = 0,0001). Така ж відмінність спостерігалася й у віці 18 та 24 міс (p_{k-w} = 0,01 і p_{k-w} = 0,001 відповідно). ПМР дітей, матері яких уживали йодовану сіль або не отримували

Таблиця 2

Індекси розумового та психічного розвитку обстежених дітей за шкалою Бейлі залежно від йодного забезпечення вагітної (M ± SD) [95 % AI]

Вік дітей, міс	Концентрація йоду в сечі матері під час вагітності, мкг/л		p _{k-w 1-2}	p _{k-w 2-3}	p _{k-w 1-3}	Рівень ТТГ матері під час вагітності, мМО/л		p _{u 1-2}	Рівень ТТГ новонародженого, мМО/л		p _{u 1-2}	
	< 100	100–149				> 150	≤ 4,0		> 4,0	≤ 5,0		> 5,0
12	99,4 ± 7,3 [98,4–102,3]	100,2 ± 8,8 [98,0–102,3]	100,3 ± 7,6 [98,4–102,3]	0,65	0,30	0,94	101,8 ± 8,3 [100,5–103,1]	100,5 ± 7,5 [97,7–103,2]	0,31	102,3 ± 8,0 [100,8–103,6]	99,2 ± 8,4 [96,7–101,8]	0,19
	100,2 ± 8,1 [93,2–104,9]	101,4 ± 9,2 [94,5–106,8]	101,1 ± 10,2 [96,2–106,3]	0,46	0,54	0,93	103,4 ± 9,1 [98,3–104,2]	99,9 ± 6,8 [97,8–104,2]	0,09	103,1 ± 7,4 [97,9–106,5]	100,3 ± 8,1 [93,8–102,4]	0,07
	100,7 ± 9,1 [94,2–105,1]	100,5 ± 7,3 [96,3–106,3]	100,8 ± 5,9 [94,9–103,8]	0,76	0,58	0,94	104,8 ± 6,9 [99,3–104,9]	99,8 ± 5,9 [97,8–106,2]	0,04	104,2 ± 5,9 [98,3–108,4]	100,2 ± 6,4 [94,2–102,6]	0,02
18	100,2 ± 7,3 [98,3–102,0]	100,1 ± 7,1 [98,3–101,9]	101,4 ± 7,6 [99,4–103,4]	0,98	0,32	0,21	102,1 ± 5,6 [101,2–103,0]	94,3 ± 10,3 [90,8–97,8]	0,0005	103,5 ± 6,1 [102,4–104,5]	94,0 ± 5,7 [92,5–95,6]	0,001
	100,6 ± 8,1 [93,8–103,7]	100,4 ± 9,1 [96,5–104,8]	101,1 ± 10,2 [96,2–106,3]	0,44	0,66	0,91	103,1 ± 5,1 [98,4–105,2]	94,9 ± 6,2 [92,8–101,2]	0,01	104,1 ± 6,3 [101,8–106,1]	96,3 ± 7,1 [93,8–99,8]	0,03
	100,7 ± 9,1 [94,2–105,1]	101,5 ± 7,6 [97,3–104,7]	101,4 ± 5,3 [96,4–103,1]	0,65	0,88	0,11	104,7 ± 6,3 [97,1–107,2]	96,9 ± 6,8 [92,1–103,1]	0,01	104,2 ± 5,9 [98,3–108,4]	98,6 ± 8,1 [94,2–101,1]	0,02

Примітка. p_{k-w 1-2} – статистично значуща відмінність між показником I і II груп спостереження; p_{k-w 2-3} – статистично значуща відмінність між показником II і III груп спостереження; p_{k-w 1-3} – статистично значуща відмінність між показником I і III груп спостереження; p_{u 1-2} – статистично значуща відмінність між показником I і II груп спостереження; p_{u 1-3} – статистично значуща відмінність між показником I і III груп спостереження.

Таблиця 3

Індекси розумового та психомоторного розвитку обстежених дітей за шкалою Бейлі залежно від застосування різних способів антенатальної йодної профілактики (M ± SD) [95 % ДІ]

Вік дітей, міс	Отримували препарати калію йодиду (200 мкг/добу) (n = 162)	Вживали йодовану сіль (n = 344)	Не застосовували ЙП (n = 166)	$p_{k-w 1-2}$	$p_{k-w 2-3}$	$p_{k-w 1-3}$
Індекс розумового розвитку						
12	101,4 ± 8,2 [99,3–103,5]	99,1 ± 8,3 [97,0–101,2]	98,2 ± 7,2 [96,4–100,1]	0,12	0,53	0,02
18	102,1 ± 7,8 [101,2–107,3]	100,1 ± 8,8 [96,2–103,9]	100,5 ± 6,1 [96,3–101,0]	0,07	0,65	0,06
24	103,9 ± 9,1 [100,9–107,6]	100,3 ± 7,9 [97,4–101,8]	99,2 ± 5,8 [96,3–100,8]	0,04	0,72	0,01
Індекс психомоторного розвитку						
12	104,1 ± 6,3 [102,5–105,6]	99,8 ± 7,4 [97,9–101,7]	97,8 ± 7,0 [96,0–99,5]	0,001	0,11	0,000
18	105,1 ± 5,6 [102,7–107,2]	100,1 ± 6,1 [98,1–102,2]	98,2 ± 7,4 [96,7–100,5]	0,01	0,72	0,001
24	104,8 ± 6,1 [102,7–106,2]	99,9 ± 8,8 [97,8–101,4]	98,9 ± 7,8 [96,9–101,5]	0,01	0,47	0,001

Примітка. $p_{k-w 1-2}$ – статистично значуща відмінність між показником I і II груп спостереження; $p_{k-w 2-3}$ – статистично значуща відмінність між показником II і III груп спостереження; $p_{k-w 1-3}$ – статистично значуща відмінність між показником I і III груп спостереження.

вали ЙП під час вагітності, був рівнозначним протягом усього періоду спостереження ($p > 0,05$).

Висновки

На динаміку показників психомоторного розвитку дітей у ранньому віці (за шкалою Бейлі) не впливали стать дитини, тривалість грудного вигодовування, наявність у матері під час вагітності зоба та показники йодурії вагітної ($p > 0,05$).

Встановлено негативний вплив на психомоторний розвиток дітей гестаційної гіпотироксинемії,

що супроводжувалася зростанням вмісту тиреоїдного гормону у вагітної, та неонатальної гіпертиреотропінемії ($p < 0,05$).

Найефективніший засіб антенатальної йодної профілактики – застосування матір'ю протягом усієї гестації препаратів калію йодиду (200 мкг/добу), що більш результативно порівняно із вживанням йодованої солі ($p < 0,05$). Застосування індивідуальної йодної профілактики під час грудного вигодовування позитивно впливає на психомоторний розвиток дітей раннього віку.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабалюк М.И., Клебанова Е.М., Кремінська В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
- Белих Н.А. Йодна забезпеченість вагітних, матерів-годувальниць та дітей грудного віку на сході України // Современная педиатрия. – 2012. – № 6 (46). – С. 69–72.
- Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років. – Наказ МОЗ України від 31.03.2008 № 149 / МОЗ України. – К., 2008. – 45 с. (Нормативний документ МОЗ України).
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2012. – 312 с.
- Сапронов Н.С., Масалов О.О. Нейрофизиологические эффекты тиреоидных гормонов // Психофармакология и биологическая наркологи́я. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 1533–1541.
- Bath S.C., Rayman M.P. Iodine deficiency in the U.K.: an overlooked cause of impaired neurodevelopment? // Proc. Nutr. Soc. – 2013. – Vol. 72 (2). – P. 226–235.
- Bayley N. Bayley Scales of Infant Development II; The Psychological Corp. – San Antonio, TX, USA, 1993.
- Behrooz H.G., Tohidi M., Mehrabi Ya. et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: intellectual development of offspring // Thyroid. – 2011. – Vol. 21 (10). – P. 1143–1147.
- Berbel P., Mestre J.L., Santamaria A. et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation // Thyroid. – 2009. – Vol. 19 (5). – P. 511–519.
- Chevrier J., Harley K.G., Kogut K. et al. Maternal thyroid function during the second half of pregnancy and child neurodevelopment at 6, 12, 24 and 60 month of age // Journal of Thyroid Research. – 2011. – <http://dx.doi.org/10.4061/2011/426427>.
- De Escobar G.M., Obregon M.J., Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development // European Journal of Endocrinology. – 2004. – Vol. 151. – P. 25–37.
- Freire C., Ramos R., Amaya E. et al. Newborn TSH concentration and its association with cognitive development in healthy boys // European Journal of Endocrinology. – 2010. – Vol. 163. – P. 901–909.
- Henrichs J., Bongers-Schokking J.J., Schenk J.J. et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95 (9). – P. 4227–4234.
- Li Y., Shan Z., Teng W. et al. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25–30 months // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2010. – 72. – P. 825–829.
- Murcia M., Rebagliato M., Iniguez C. et al. Effect of iodine supplementation during pregnancy on infant neurodevelopment at 1 year of age // Am. J. Epidemiol. – 2011. – Vol. 173 (7). – P. 804–812.
- Pop V.J., Brouwers E.P., Vaderet H.L. et al. Maternal hypothyroxinemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study // Clinical Endocrinology. – 2003. – Vol. 59. – P. 282–288.
- Skeaff S.A. Iodine Deficiency in Pregnancy: The Effect on Neurodevelopment in the Child // Nutrients. – 2011. – Vol. 3 (2). – P. 265–273.
- Zimmermann M. The Effects of Iodine Deficiency in Pregnancy and Infancy // Paediatric and Perinatal Epidemiology. – 2012. – Vol. 26 (1). – P. 108–117.

Психомоторное развитие детей раннего возраста в регионе легкого йодного дефицита

Н.А. Бєлїх

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Цель работы — оценить психомоторное развитие детей раннего возраста в регионе легкого йодного дефицита и эффективность различных способов ante- и постнатальной йодной профилактики.

Материалы и методы. Оценку психомоторного развития детей проводили по шкале Бейли (n = 672). Функционирование гипофизарно-тиреоидной системы оценивали у 252 беременных в третьем триместре по данным содержания тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина. Уровень ТТГ у новорожденных определяли по результатам скрининга на врожденный гипотиреоз. Эффективность ante- и постнатальной йодной профилактики (ЙП) оценивали в группах детей, матери которых получали препараты калия йодида (200 мкг/сут), употребляли йодированную соль и не применяли ЙП.

Результаты и обсуждение. На динамику показателей психомоторного развития (по шкале Бейли) детей в раннем возрасте не влияли пол ребенка, продолжительность грудного вскармливания, наличие у матери во время беременности зоба и показатели йодурии беременной ($p > 0,05$). Установлено негативное влияние гестационной гипотироксинемии, сопровождавшейся ростом содержания ТТГ у беременной, и неонатальной гипертиреотропиемии на психомоторное развитие детей ($p < 0,05$). Проведенное исследование показало, что наиболее эффективным средством антенатальной йодной профилактики является прием матерью в течение всей гестации препаратов калия йодида (200 мкг/сут) по сравнению с употреблением йодированной соли ($p < 0,05$). Применение матерью индивидуальной ЙП только при лактации способствовало улучшению показателей психомоторного развития ребенка.

Выводы. Применение адекватной индивидуальной ЙП в течение всей беременности и лактации наиболее положительно влияет на показатели психомоторного развития детей раннего возраста.

Ключевые слова: йодный дефицит, гестационная гипотироксинемия, психомоторное развитие, индивидуальная йодная профилактика.

Psychomotor development in young children in the mild iodine deficiency region

N.A. Belykh

SI «Luhansk State Medical University»

The aim of the study is to evaluate psychomotor development of young children in the region of mild iodine deficiency and effectiveness of different methods of ante-and postnatal iodine prophylaxis.

Materials and methods. Psychomotor development of children (n = 672) was evaluated by Bayley Scale. Functioning of pituitary-thyroid system was determined in the third trimester (n = 252), according to the content of thyrotropin (TSH) and free thyroxine. TSH level in newborns was determined by the results of screening on congenital hypothyroidism. Effectiveness of ante- and postnatal iodine prophylaxis was evaluated in a groups of children whose mothers received the potassium iodide (200 µg/day) or used iodized salt or did not use iodine prophylaxis.

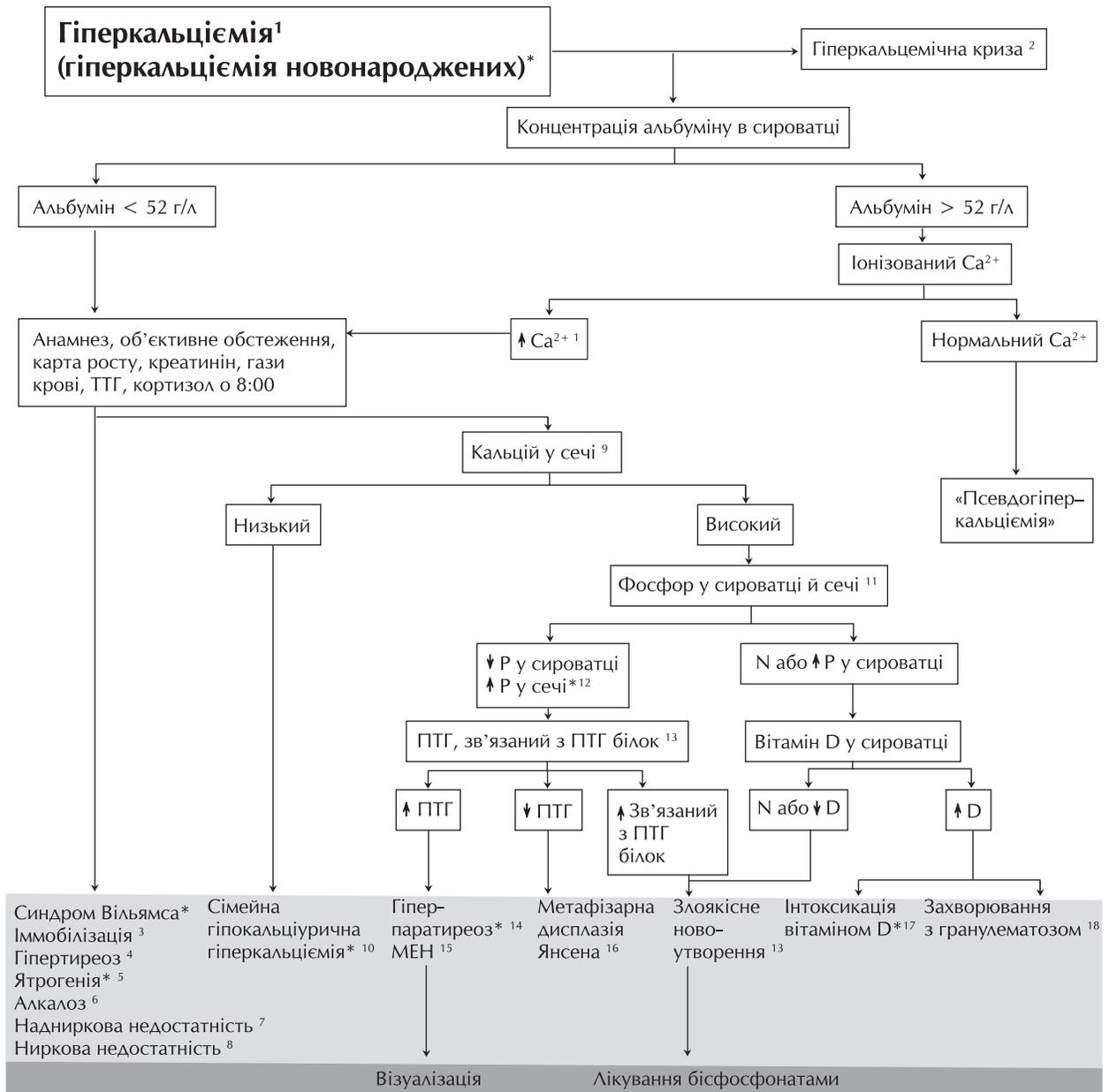
Results and discussion. Child's gender, duration of breastfeeding, the presence during pregnancy goiter and indicators of urinary iodine in pregnant, do not impact on the dynamics of psychomotor development (Bayley scale) in early childhood ($p > 0.05$). The negative impact on psychomotor development of gestational hypothyroxinemia which was accompanied by an increase of serum TSH in pregnant women as well as high TSH level in newborns was demonstrated ($p < 0.05$). The study proved that the daily use potassium iodide (200 µg) during pregnancy and lactation is more effective method of iodine prophylaxis than iodized salt intake ($p < 0.05$). Iodine supplementation only during lactation helped to improve child psychomotor development.

Conclusions. Iodine prophylaxis in mothers throughout pregnancy and lactation has most effective impact on psychomotor development in young children.

Key words: iodine deficiency, gestational hypothyroxinemia, psychomotor development, individual iodine prophylaxis.

Практичні алгоритми в дитячій ендокринології [◇]

Гіперкальціємія



[◇]Продовження.

Початок у № 2—4, 2012; № 1, 3, 4, 2013; № 1, 2014.

Стаття надійшла до редакції 26 червня 2014 р.

Зелінська Наталія Борисівна, д. мед. н., зав. відділу дитячої та підліткової ендокринології
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А. Тел. (044) 253-66-28

Примітки

*Стани гіперкальціємії в новонароджених позначені зірочкою. Ідіопатична гіперкальціємія грудного віку — це минущий стан, який часто розцінюють як частину синдрому Вільяма, у різних поєднаннях з відставанням у розумовому розвитку, «обличчям ельфа», надклапанним стенозом аорти. До інших рідкісних причин, що зустрічаються в дитячому віці, належить поширений некроз підшкірної жирової клітковини й синдром блакитного підгузка.

1 — визначення гіперкальціємії залежить від віку. Її діагностують у разі таких показників: у недоношених > 9,2 мг/дл (2,3 ммоль/л); у доношених дітей раннього віку > 10,4 мг/дл (2,6 ммоль/л); у більш старших дітей і підлітків > 10,8 мг/дл (2,7 ммоль/л). Вміст іонізованого кальцію: у недоношених > 5,8 мг/дл (1,5 ммоль/л); у доношених дітей раннього віку > 5,0 мг/дл (1,3 ммоль/л); у більш старших дітей і підлітків > 5,0 мг/дл (1,3 ммоль/л).

2 — гіперкальціємічний криз виявляється дегідратацією, гіпертензією, судомами або комою. Він може виникнути, якщо вміст кальцію в сироватці перевищує 14 мг/дл (3,5 ммоль/л), і такий високий рівень кальцію в сироватці слід розцінювати як криз, що починається. Внутрішньовенне введення 0,9 % розчину NaCl з фуросемідом є лікуванням вибору, на додаток до якого можуть бути застосовані бісфосфонати, глюкокортикоїди, кальцитонін. При кризі, що загрожує життю, може бути доцільним проведення гемодіалізу або перитонеального діалізу.

3 — діти більшою мірою, ніж дорослі, схильні до розвитку гіперкальціємії при іммобілізації. Додатковим виявом у таких пацієнтів стає гіпертензія. У випадках, коли іммобілізація зумовлена злоякісним новоутворенням, останнє саме по собі може бути важливим чинником виникнення гіперкальціємії.

4 — гіпертиреоз викликає резорбцію кістки з гіперкальціємією і пригніченням ПТГ. Про гіперкальціємію повідомлялося також при гіпотиреозі, і в таких випадках її розвиток приписують підвищеній чутливості до вітаміну D.

5 — тіазидові сечогінні можуть спричинити гіперкальціємію внаслідок підвищеної реабсорбції кальцію в нирках і підвищення вмісту кальційзв'язувального білка. Гіпервітаміноз А після прийому його в дозі, що перевищує 50 000 одиниць на добу, може викликати посилення резорбції кісткової тканини, яка може бути досить тяжкою і призвести до розвитку нефрокальцинозу та ниркової недостатності. Алюміній у хворих із хронічними захворюваннями нирок зв'язує фосфати й може підвищити рівень кальцитріолу.

*Тіазиди, вітамін А і літій, при їх прийомі під час вагітності, можуть викликати гіперкальціємію в новонародженого.

6 — алкалоз будь-якого походження перешкоджає екскреції кальцію нирками. Алкалоз у дітей із синдромом лактат-алкалозу пов'язаний також із прийомом підвищеної кількості кальцію з молоком або у вигляді карбонату кальцію.

7 — гіперкальціємія при наднирковій недостатності стає результатом посиленої реабсорбції кальцію нирками й кишечником унаслідок дефіциту глюкокортикоїдів, які пригнічують кальцій. Певний внесок роблять також скорочення об'єму крові й підвищення вмісту в сироватці кальційзв'язувального білка. Гіперкальціємія відома також як вияв неklasичної форми псевдогіпоальдостеронізму.

8 — під час зворотної фази гострої ниркової недостатності гіперкальціємія може спостерігатися протягом нетривалого часу внаслідок підвищення ПТГ.

9 — у пробі сечі нормальне співвідношення кальцій/креатинін залежить від віку.

10 — безсимптомний автосомно-домінантний стан нечутливості параситоподібних залоз до нормального супресивного ефекту кальцію на секрецію ПТГ зумовлений домінантними мутаціями гена кальційчутливого рецептора. Таку патологію може мати один з батьків.

*Гомозиготний стан характеризується тяжким, часто летальним неонатальним гіперпаратиреозом.

11 — рівні фосфору в сироватці залежать від віку (див. алгоритм «Рахіт»). Канальцева реабсорбція фосфору розраховується на підставі співвідношення фосфору до кліренсу креатиніну (див. алгоритм «Рахіт»).

12 — гіпофосфатемія сама по собі може спричинити гіперкальціємію шляхом стимуляції синтезу кальцитріолу.

*Новонародженим до парентерального харчування необхідно додавати фосфор. У недоношених новонароджених дефіцит фосфору може розвинути під час годування грудним молоком.

13 — ПТГ продукується кількома видами пухлин. Певну роль може зіграти іммобілізація та інвазія пухлинного процесу в кістки. Цей стан є важливою причиною гіперкальціємічних кризів.

14 — рівень фосфору в сироватці зазвичай знижений, проте може бути нормальним. Руйнування кісток найкраще видно на фалангах і ключицях, але воно може бути відсутнім. Спорадичні випадки — наслідок як аденоми, так і гіперплазії основних клітин параситоподібних залоз. Лікування хірургічне.

*Гіпокальціємія у вагітної з гіпопаратиреозом стимулюватиме параситоподібні залози новонародженого, що призведе до транзиторної форми гіперпаратиреозу. Спадковий гіперпаратиреоз (див. п. 10) може виявлятися вже в ранньому дитячому віці.

15 — множинну ендокринну неоплазію (МЕН) слід запідозрити в будь-якої дитини з гіперпаратиреозом.

реозом. Автомосно-домінантна природа спадкування синдромів МЕН-I і МЕН-II вимагає обстеження обох батьків і сиблінгів. У 90 % пацієнтів з МЕН-I наявна гіперплазія паращитоподібних залоз разом з аденомою гіпофіза і/або пухлиною підшлункової залози. При МЕН-II основними компонентами є медулярна карцинома щитоподібної залози й феохромоцитома, які іноді поєднуються з гіперплазією основних клітин паращитоподібних залоз.

16 — активаційна мутація гена рецептора ПТГ характеризується гіперкальціємією, посиленою

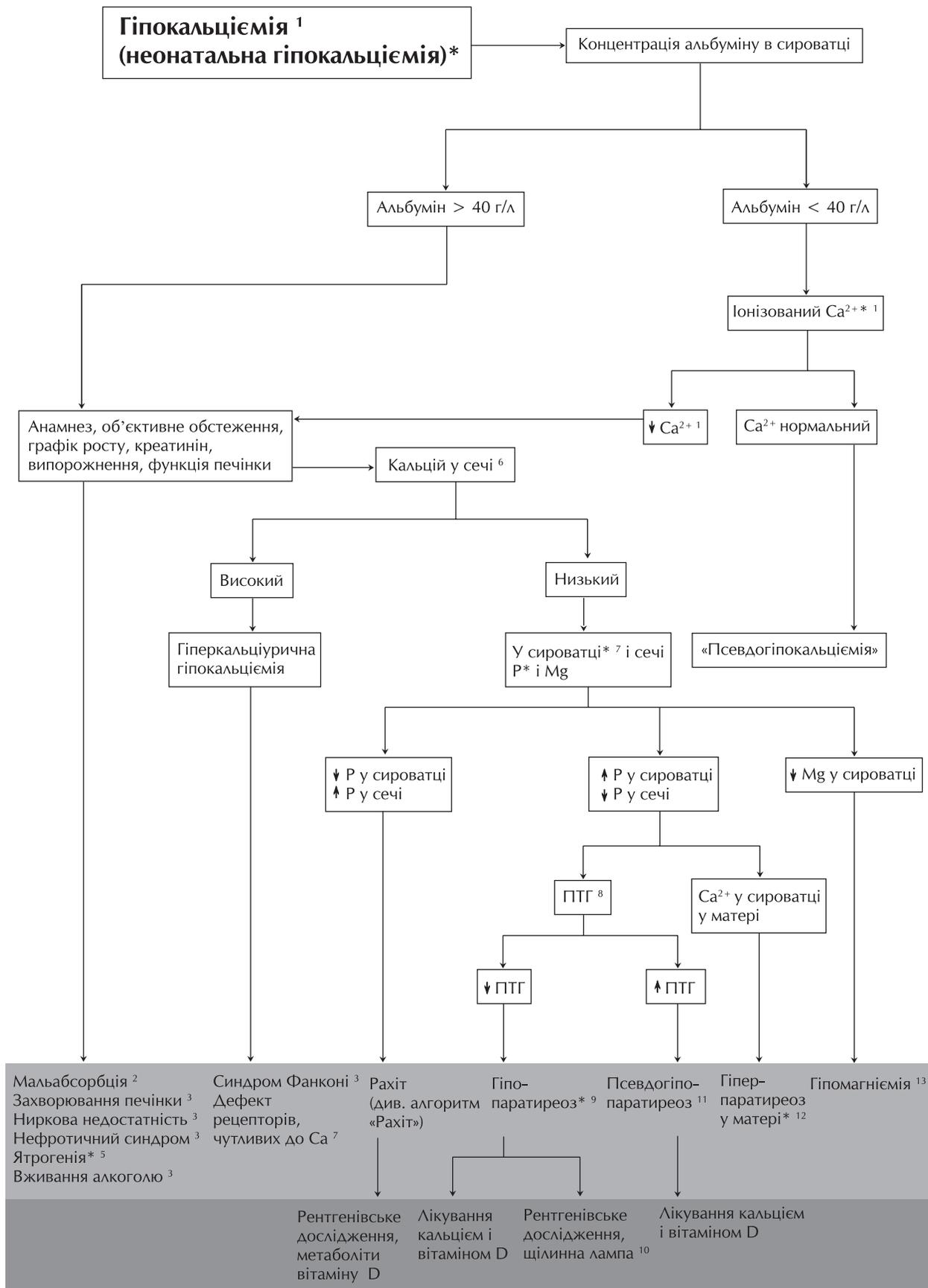
резорбцією кісток і запізнілою диференціацією хряща.

17 — гіпервітаміноз D не виникає, доки його не приймають у надвисоких дозах, що налічують мільйони одиниць.

*У деяких дітей гіперкальціємію пов'язують зі збільшенням його реабсорбції, яку пояснюють підвищеною чутливістю цих дітей до нормальних кількостей вітаміну D, хоча цей механізм не знайшов підтвердження, і кальцитріол у сироватці — у межах норми.

18 — гранулематозні тканини (наприклад, саркоїдоз) виробляють кальцитріол.

Гіпокальціємія



Примітки

Встановлення діагнозу та вибір лікування залежать від таких особливостей:

- **Вік хворого**

Ранній неонатальний (1–3 дні): недоношеність, діабет у матері або прееклампсія, респіраторний дистрес-синдром. Пізній неонатальний (4–10 днів): гіперфосфатемія у зв'язку з вигодовуванням коров'ячим молоком, гіперкальціємія в матері. Період раннього дитинства (до 3–4-х міс): харчовий рахіт. Синдром Ді Джорджі, псевдогіпаратиреоз 1a типу. Дитинство: псевдогіпаратиреоз 1b типу.

- **Неорганічний фосфор у сироватці**

Підвищений: ниркова недостатність або гіпаратиреоз. Знижений: дефіцит вітаміну D або магнію.

- **Загальний клінічний стан**

Як вияв синдрому, інфільтративний, аутоімунний, нирковий, печінковий, мальабсорбція, захворювання кісток, медикаменти, алкоголь.

- **Тривалість гіпокальціємії**

Хронічна (катаракти, кальцифікація базальних гангліїв): знижений рівень ПТГ.

*Неонатальна гіпокальціємія.

Рання неонатальна гіпокальціємія стає наслідком недоношеності, асфіксії в пологах або діабету в матері. Трансфузія цитратної крові призводить до зниження концентрації іонізованого кальцію за нормальної концентрації загального кальцію.

1 — визначення гіпокальціємії залежить від віку (див. алгоритм «Гіперкальціємія»). За наявності клінічних виявів лікування 10 % розчином глюконату кальцію в дозі 0,5 мл/кг протягом 5–10 хв. Якщо симптоми зберігаються, повторити введення в цій же дозі.

Вплив гіпоальбумінемії може бути скоригований за формулою:

Коригований Са в сироватці [мг/дл] = Виміряний Са в сироватці [мг/дл] + 0,8 × (4 – виміряний альбумін [мг/дл]).

2 — до станів, що супроводжуються мальабсорбцією, зокрема порушенням усмоктання вітаміну D, належать: целиакія, муковісцидоз, біліарний цироз, недостатність функції підшлункової залози і хронічний панкреатит, кишковий шунт, зловживання проносними. Усі вони призводять до мальабсорбційного рахіту (див. алгоритм «Рахіт»).

3 — див. алгоритм «Рахіт». Кальціурія натще може бути корисною у виявленні перевищення кальцію (збільшеної абсорбції кальцію з кишечника). У пробі сечі, зібраній протягом 2 годин після 14-годинного голодування, співвідношен-

ня кальцій сечі/креатинін має знижуватися до < 0,15, але якщо воно залишається > 0,15, слід підозрювати метаболічну/нейрогенну гіперкальціурію.

4 — протисудомні засоби — див. алгоритм «Рахіт». Інші форми ятрогенної гіпокальціємії охоплюють: трансфузії консервованої ЕДТА або цитратом крові, надлишкове застосування фтору, колхіцину, кетоконазолу, пентамідину, бісфосфонатів, кальцитоніну, мітраміцину, галію нітрату, фоскарнету.

5 — повідомлялося, що прийом протисудомних препаратів протягом вагітності може спричинити неонатальну гіпокальціємію.

6 — вміст кальцію в сечі залежить від віку (див. алгоритм «Гіперкальціємія» і додаток).

7 — активаційні мутації гена кальційчутливого рецептора (CASR) призводять до автосомно-домінантної сімейної гіпокальціурічної гіперкальціємії. Лікування проводять лише в тих випадках, якщо гіпокальціємія супроводжується клінічними виявами.

8 — рівні ПТГ у сироватці необхідно зіставити з відповідними рівнями кальцію в сироватці. Підвищення ПТГ — це нормальна реакція у відповідь на гіпокальціємію, тому «нормальний» рівень ПТГ у хворого з гіпокальціємією свідчить про відносний гіпаратиреоз.

9 — діагноз гіпаратиреозу ґрунтується на низькому рівні кальцію, високому вмісту фосфору, відсутності захворювань кісток за даними рентгенографії. Знижений ПТГ може бути наслідком хірургічного втручання, інфільтративного захворювання (велика таласемія, гемохроматоз, хвороба Вільсона, метастатичний рак), опромінення ший, або може бути ідіопатичним. Лікування препаратами кальцію внутрішньовенно або всередину (якщо кальціємія виявляється клінічно) слід проводити під контролем 1α-OHD або кальцитріолу.

*Гіпаратиреоз у новонароджених виникає внаслідок вродженої вади розвитку (аплазії паращитоподібних залоз або синдрому Ді Джорджі), спадкового порушення (зчепленого з X-хромосою або автосомно-рецесивного) чи мутацій гена GCMV (Glial Cells Missing V), які призводять до зниження активності трансактивації¹.

10 — катаракта або кальцифікація базальних гангліїв свідчать про хронічний характер процесу.

11 — псевдогіпаратиреоз — наслідок периферичної резистентності до ПТГ. При псевдогіпаратиреозі 1 типу домінуюча мутація гена білка G з наявністю або відсутністю остеодистрофії Олбрайта виникає в ранньому дитинстві й може бути виявлена в одного з батьків. Відсутня сти-

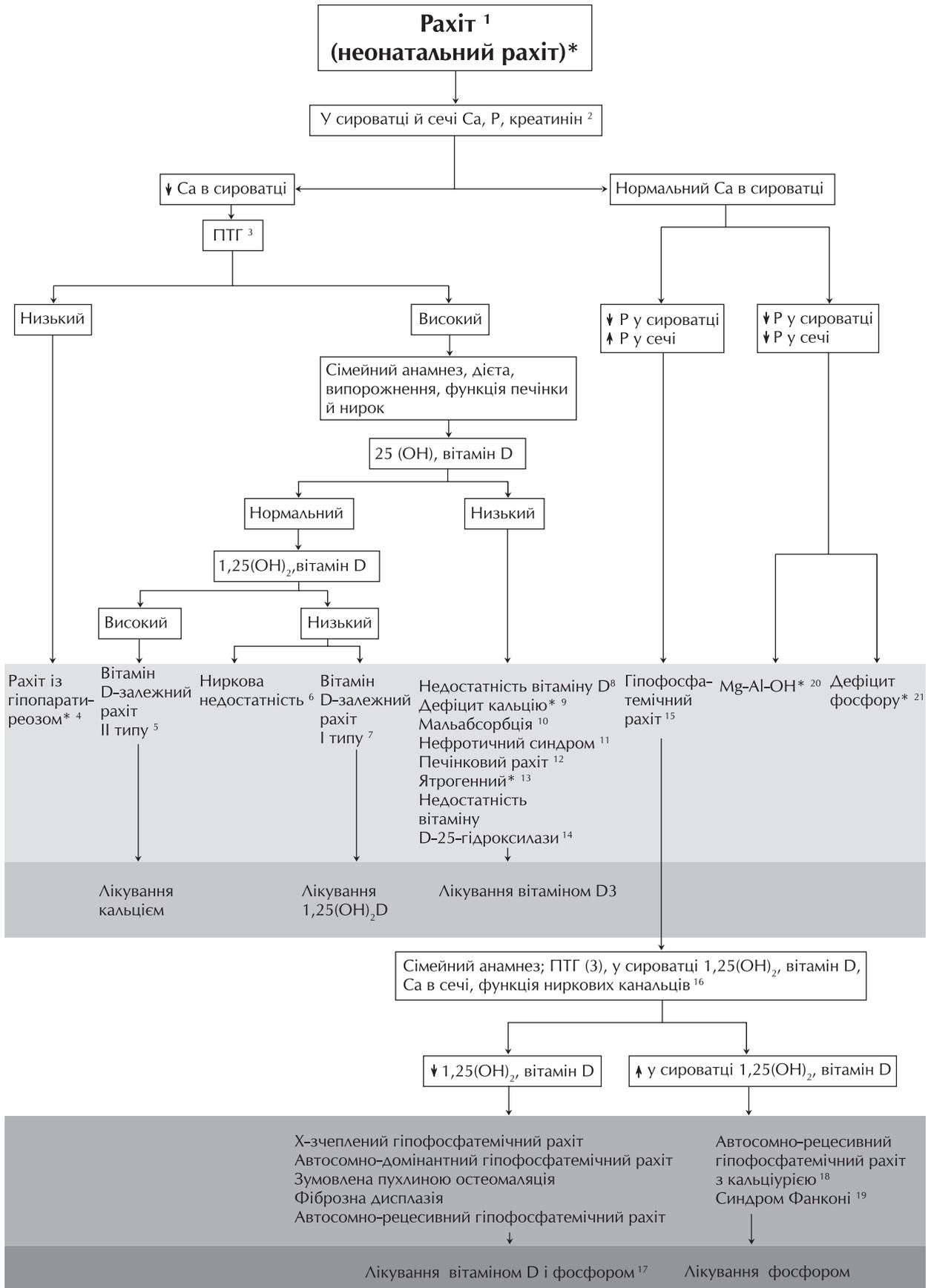
¹ Трансактивація (транс-активація) — це активація гена в одному локусі специфічним геном з іншого локусу (тобто активація «зі сторони»), що зазвичай відбувається після інфікування вірусом.

муляція цАМФ або фосфатуриї з боку ПТГ. При псевдогіпаратиреозі 2 типу стимуляція ПТГ викликає підвищення цАМФ, але не призводить до фосфатуриї.

12 – *гіперкальціємія у вагітної призведе до пригнічення парацитоподібних залоз плода й до транзиторної форми гіпаратиреозу.

13 – див. алгоритм «Гіпомагніємія».

Рахіт



Примітки

*При неонатальному рахіті типові рентгенологічні зміни в кістках не виявляються. Він може проявлятися поєднанням рахіту та гіпарпаратиреозу, пізніше може розвинутися вторинний гіперпаратиреоз. Він позначений зірочкою.

1 — термін «рахіт» уживається лише в дітей. Захворювання визначається змінами в ростовій платівці, тоді як у дорослих із таким же дефектом виникає остеомаліяція. Діагноз ґрунтується на рентгенологічних даних і підвищенні активності кісткової лужної фосфатази.

2 — концентрація кальцію в сироватці залежить від віку (див. додаток).

3 — рівні ПТГ у сироватці необхідно зіставити з відповідними рівнями кальцію в сироватці. Підвищення концентрації ПТГ — нормальна реакція на гіпокальціємію, тому «нормальний» рівень ПТГ у хворого з гіпокальціємією свідчить про відносний гіпарпаратиреоз.

4 — протягом перших 3 міс життя рахіт може розвинутися без вторинного гіперпаратиреозу й призвести до гіпокальціємії та гіперфосфатемії з високою активністю кісткової лужної фосфатази.

5 — вітамін D-резистентний рахіт II типу виникає внаслідок дефекту рецептора вітаміну D або пострецепторних механізмів. Це єдиний тип рахіту, що супроводжується дуже високим рівнем $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у сироватці. У легких випадках або при ранньому встановленні діагнозу може бути достатньо прийому кальцію всередину, але в більш тяжких випадках необхідне внутрішньовенне введення кальцію.

6 — при хронічній нирковій недостатності з утратою 75 % функції нирок патологічне 1-гідроксилювання $25(\text{OH})\text{D}$ може спричинити рахіт.

7 — вітамін D-залежний рахіт I типу виникає внаслідок спадкового дефекту 1-гідроксилювання $25(\text{OH})\text{D}$.

8 — недостатність вітаміну D може виникнути в разі недостатнього перебування на сонці або за відсутності прийому вітаміну D.

9 — недостатність кальцію може виникнути за тяжкої недостатності харчування, коли в раціоні дітей низький вміст кальцію, але високий вміст конкурентних інгібіторів усмоктування кальцію — фітатів (похідних фітинової кислоти) і оксалатів.

10 — до синдромів мальабсорбції, що впливають на обмін жиророзчинних вітамінів, зараховують целиакію, хронічні захворювання тонкого кишечника, недостатність функції підшлункової залози.

11 — унаслідок зниженого вмісту в сироватці вітаміну D-зв'язувального глобуліну прискорюється кліренс вітаміну D, що призводить до збільшеної втрати вітаміну D. Лікування проводять вели-

кими дозами вітаміну D. Застосування $1\alpha\text{-OH}\text{D}$ або кальцитріолу необхідне лише в разі поєднання з нирковою недостатністю.

12 — печінковий рахіт і патологічне 25-гідроксилювання вітаміну D можуть розвинутися при атрезії жовчовивідних шляхів або біліарному цирозі.

13 — антиконвульсанти можуть викликати гіпокальціємію, переважно в дітей, що перебувають у закритих спеціалізованих установах та мало бувають на сонці, а також у дітей з недостатністю харчування. Фенітоїн перешкоджає всмоктуванню кальцію в кишечнику й вивільненню кальцію з кісток. Барбітурати викликають катаболізм вітаміну D. До інших форм ятрогенної гіпокальціємії належать трансфузії крові, консервованої ЕДТА або цитратом, надмірне застосування фтору, колхіцину, кетоконазолу, пентамідину, бісфосфонатів, кальцитоніну, мітраміцину, галію нітрату, фоскарнету. Алкоголь посилює катаболізм вітаміну D. Недостатність харчування може сприяти розвитку синдрому рахіту.

14 — рівні фосфору (P) в сироватці залежать від віку. Канальцева реабсорбція фосфору (КРФ) може бути розрахована як співвідношення фосфору і кліренсу креатиніну. У цьому співвідношенні об'єм сечі й час не беруть до уваги, і розрахунок може бути виконаний на підставі рівнів креатиніну та фосфору в одноразовій пробі сечі і в сироватці:

$$\text{КРФ} = \left[1 - \left(\frac{\text{P у сечі} \times \text{креатинін у сироватці}}{\text{креатинін у сечі} \times \text{P у сироватці}} \right) \right] \times 100.$$

Нормальні величини становлять 80–90 %. КРФ і рівень фосфору в сироватці залежать від ниркового порогу фосфору.

15 — гіпофосфатемічний рахіт охоплює кілька клінічних понять, які можуть характеризуватися рівнями $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. За наявності однієї гіпофосфатемії активність $1\alpha\text{-гідроксилази}$ підвищена, але підвищений також рівень фактора росту фібробластів (FGF23)¹, який стримуватиме активність $1\alpha\text{-гідроксилази}$ і призведе до зниження $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, що не відповідає низькому рівню неорганічного фосфору. Таким чином, невідповідно низький рівень $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ свідчить про підвищення рівня FGF23.

16 — у цьому випадку функції ниркових каналців полягають в екскреції гідрокарбонату, глюкози, сечової кислоти, амінокислот.

17 — лікування фосфором і кальцитріолом або $1\alpha\text{-OH}\text{D}$. Мета лікування полягає в нормалізації рівнів фосфору.

18 — у хворих виявляється нормокальціємічний гіперкальціємічний рахіт з низьким рівнем фосфору в сироватці й гіперфосфатурією. Рівень $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, відповідно, високий і, отже, препара-

¹ Вважають, що основною функцією FGF23 є регулювання концентрації фосфору в плазмі. FGF23 секретується остеоцитами у відповідь на підвищений рівень кальцитріолу. FGF23 діє на нирки, де він зменшує експресію NPT2, натрій-фосфатного котранспортера в проксимальних каналцях. Таким чином, FGF23 зменшує реабсорбцію і збільшує виведення фосфату.

ти вітаміну D протипоказані, тому що їх прийом призведе до нефрокальцінозу. У гетерозиготних осіб наявна тільки гіперкальціурія.

19 — до синдромів, пов'язаних із тубулопатією Фанконі, належать хвороба Вільсона (Wilson), хвороба Лоу (Lowe), тирозинемія, хвороби накопичен-

ня глікогену, цистиноз. Нирково-канальцевий ацидоз може посилювати фосфатурію і кальціурію.

20 — Mg-Al-OH зв'язують фосфор у кишечнику.

*Є повідомлення про рахіт новонароджених.

21 — рахіт раннього дитячого віку може бути результатом дефіциту фосфору.

Додаток. Нормативи

Кальцій у добовій сечі (мг кальцію/24 год)

Чоловіки: 25–300 мг/24 год*

Жінки: 20–275 мг/24 год*

Гіперкальціурія: > 350 мг/24 год

*Норми визначені для осіб, які вживають середню кількість кальцію (тобто 600–800 мг/добу).

Кальцій у сечі дітей (за співвідношенням: кальцій, мг/креатинін, г)

0–12 міс: < 2,100 мг/г

13–24 міс: < 450 мг/г

25 міс–5 років: < 350 мг/г

6–10 років: < 300 мг/г

11–18 років: < 260 мг/г

≥ 19 років: < 220 мг/г

Загальний вміст кальцію в сироватці

У недоношених: 7,2–9,2 мг/дл (1,8–2,3 ммоль/л)

У доношених дітей раннього віку: 8–10,4 мг/дл (2–2,6 ммоль/л)

У більш старших дітей і підлітків: 8,7–10,8 мг/дл (2,2–2,7 ммоль/л)

Вміст іонізованого кальцію

У недоношених: 5,2–5,8 мг/дл (1,3–1,5 ммоль/л)

У доношених дітей раннього віку: 4,0–5,0 мг/дл (1,0–1,3 ммоль/л)

У більш старших дітей і підлітків: 4,6–5,0 мг/дл (1,1–1,3 ммоль/л).

Підготувала Н.Б. Зелінська
за матеріалами книги R.L. Hints та M. Ritzen
«Practical Algorithms in Pediatric Endocrinology»

Інформаційний бюлетень для хворих

Гіпотиреоз

ЩО ТАКЕ ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА?

Щитоподібна залоза розташована на шиї, безпосередньо під глоткою (голосовим апаратом). Вона виробляє два тиреоїдні гормони — трийодтиронін (T_3) і тироксин (T_4), які керують метаболізмом, тобто тим, як організм споживає та накопичує енергію.

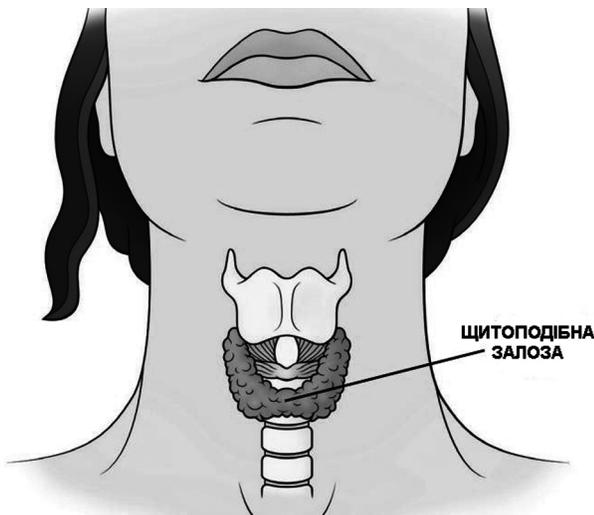
Функція щитоподібної залози регулюється гіпофізом, який розташований у мозку. Гіпофіз продукує тиреоїдстимуляційний гормон (тиреотропний гормон, ТТГ), що керує утворенням T_3 і T_4 у щитоподібній залозі.

ЧИ ЗНАЄТЕ ВИ?

Якщо у вас діагностовано гіпотиреоз, ви повинні розповісти рідним про свій стан. Вони теж мають ризик мати тиреоїдну патологію і мусять бути обстежені.

ЩО ТАКЕ ГІПОТИРЕОЗ?

Гіпотиреоз означає, що у вас недостатньо тиреоїдних гормонів. Інший термін — «неактивна або така, що не працює, щитоподібна залоза».



Гіпотиреоз — найчастіша патологія щитоподібної залози. Вона трапляється частіше в жінок та осіб старше 60 років і має тенденцію до успадкування.

Симптоми гіпотиреозу можуть бути такими:

- втомлюваність, уповільненість, сонливість;
- депресії;
- мерзлякуватість;
- помірне збільшення маси тіла;
- суха шкіра й волосся;
- закрепи;
- у дітей затримка темпів росту;
- нерегулярні менструації;
- погіршення пам'яті.

Ці симптоми бувають не лише при гіпотиреозі. Просте обстеження крові на гормони (ТТГ, T_4) допоможе сказати, чи симптоматика стосується гіпотиреозу, чи іншої патології. Особи з легкою формою гіпотиреозу можуть узагалі не мати ніяких патологічних симптомів.

ЩО ВИКЛИКАЄ ГІПОТИРЕОЗ?

У дорослих найчастіша причина гіпотиреозу — автоімунний тиреоїдит (хвороба Хашимото). У цьому випадку імунна система атакує та пошкоджує щитоподібну залозу, і тому вона нездатна виробляти достатню кількість тиреоїдних гормонів.

Також гіпотиреоз може виникати після терапії радіоактивним йодом або внаслідок оперативного втручання на щитоподібній залозі під час лікування іншої тиреоїдної патології. Патологія гіпофіза як причина гіпотиреозу трапляється рідко.

Гіпотиреоз може бути вродженим, якщо щитоподібна залоза не розвинулася нормально або якщо порушується утворення гормонів у щитоподібній залозі. У дітей хвороба може виявлятися або з перших місяців життя, або пізніше.

ЯК ГІПОТИРЕОЗ МОЖЕ ВПЛИВАТИ НА ВАШЕ ЗДОРОВ'Я?

У дорослих нелікований гіпотиреоз призводить до погіршення ментальної та фізичної активності.

Стаття надійшла до редакції 3 червня 2014 р.

Ерін Юрій Серафимович, дитячий лікар-ендокринолог
79010, м. Львів, вул. Острозького, 1. Тел. (0432) 276-95-61
E-mail: yyerin@ukr.net

Він також може викликати підвищення вмісту холестерину в крові, що призводить до патології серця і судин. Може розвинути такий життєво небезпечний стан, як гіпотиреоїдна (мікседематозна) кома, якщо гіпотиреоз залишався нелікованим тривалий час.

Діагностика гіпотиреозу особливо важлива під час вагітності. Нелікований гіпотиреоз у матері може зумовити порушення росту та розвитку мозку в немовляти.

Усіх дітей при народженні в пологовому будинку перевіряють на гіпотиреоз (проводять скринінг). Якщо лікування не розпочато негайно, у дитини з гіпотиреозом може розвинути відставання в розумовому розвитку або порушення нормального зростання.

ЯК ДІАГНОСТУВАТИ ГІПОТИРЕОЗ?

Обстеження крові дасть змогу визначити рівні ТТГ і гормонів щитоподібної залози (T_4). Якщо рівень ТТГ високий, а T_4 низький, це ознака гіпотиреозу. При початковому гіпотиреозі або його легкій формі ТТГ буде підвищеним, а T_4 ще може залишатися в нормальних межах. У цьому випадку ваш лікар зверне більше уваги на рівні ТТГ для встановлення діагнозу.

Якщо причиною гіпотиреозу є автоімунний тиреоїдит, то обстеження крові виявить антитиреоїдні антитіла, які руйнують щитоподібну залозу.

ЯК ЛІКУВАТИ ГІПОТИРЕОЗ?

Гіпотиреоз лікують препаратами тиреоїдних гормонів у вигляді таблеток. Препаратом вибору є лівотироксин. Це синтетична (зроблена в лабораторії) форма T_4 , ідентична тому T_4 , що природно виробляється у щитоподібній залозі. Лівотироксин – діюча речовина препаратів, які мають різні назви й можуть виготовлятися фірмами-брендами або у вигляді генериків.

Різні види генериків можуть містити в собі різні інгредієнти. Ці відмінності можуть впливати на те, яку частину дози тиреоїдних гормонів буде засвоювати ваш організм. Щоби бути впевненим, що ви

одержуєте однакову дозу весь час, за можливості варто вживати препарати фірми-бренда. Якщо вам приписаний генерик, намагайтеся приймати весь час лівотироксин одного виробника.

Більшість пацієнтів потребує замісної терапії тиреоїдними гормонами протягом усього життя. Якщо вимагається заміна бренду або дози, то вам буде потрібно повторити обстеження крові на ТТГ. Доза препарату ґрунтуватиметься на результатах цього обстеження. Надмірні дози тиреоїдних гормонів із часом можуть призводити до втрати кісткової маси, порушення роботи серця та патологічного серцевого ритму. Замалі дози не зможуть сприяти зникненню симптомів гіпотиреозу.

Корегування доз може бути потрібне протягом життя, зокрема і в період вагітності. вам слід обговорювати з вашим лікарем доцільність змін дози під час планових візитів.

ЯК ВАМ ЗРОЗУМІТИ, ЧИ ПОТРІБНО ОБСТЕЖУВАТИСЯ?

Якщо ви маєте один або більше симптомів, характерних для гіпотиреозу, або у вашій родині відмічаються хвороби щитоподібної залози, запитайте лікаря про доцільність лабораторного обстеження. Таке обстеження рекомендоване на ранніх термінах вагітності або під час її планування. Лікарі можуть поради тестування в жінок старше 60 років, навіть за відсутності відповідної симптоматики. Якщо у вас діагностовано гіпотиреоз, необхідно проводити лікування, аби уникнути серйозних проблем зі здоров'ям.

ЗАПИТАННЯ ДО ЛІКАРЯ

- Чи маю я гіпотиреоз?
- Якого лікування я потребую?
- Які ризики та переваги кожного з методів лікування?
- Як часто мені слід робити лабораторні обстеження?
- Чи має мене спостерігати ендокринолог?

Автоімунний тиреоїдит (хвороба Хашимото)

ЩО ТАКЕ ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА?

Щитоподібна залоза, розташована на передній поверхні шиї, виробляє тиреоїдні гормони — тироксин (T_4) і трийодтиронін (T_3). T_4 і T_3 регулюють використання енергії організмом. Цей процес інколи називають обміном речовин (метаболізмом).

Робота щитоподібної залози регулюється іншою залозою, яка має назву «гіпофіз» і розташована в основі мозку. Гіпофіз виробляє тиреоїдстимуляційний гормон (тиреотропний гормон, ТТГ), який відповідає за утворення у щитоподібній залозі T_4 і T_3 .

ЧИ ЗНАЄТЕ ВИ?

Автоімунний тиреоїдит — найчастіша причина гіпотиреозу у світі.

ЩО ТАКЕ АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ?

Автоімунний тиреоїдит, відомий як тиреоїдит Хашимото, є автоімунною хворобою. Це означає, що імунна система, яка в нормі захищає організм і допомагає боротися із хворобами, виробляє антитіла та атакує щитоподібну залозу.

Хвороба зазвичай проходить кілька стадій розвитку. На початку її виникнення можуть спостерігатися ознаки тиреотоксикозу (підвищеного рівня у крові гормонів щитоподібної залози) різного ступеня вираження — від незначних до тяжких, які потребують спеціального лікування. Ця стадія зазвичай нетривала і в більшості випадків завершується без лікування самостійно через кілька тижнів або місяців. Наступна стадія взагалі не має ніяких клінічних виявів, за винятком збільшених розмірів щитоподібної залози, оскільки кількість гормонів, які виробляє щитоподібна залоза, на цій стадії нормальна. Проте пошкоджена антитілами щитоподібна залоза через певний проміжок часу (часто — десятиліття) втрачає здатність виробляти гормони, унаслідок чого може розвинути гіпотиреоз. Тобто виникнення гіпотиреозу свідчить, що щитоподібна залоза виробляє недостатню кількість гормонів, щоб забезпечити ними організм.

Автоімунний тиреоїдит може розвинути в кожній людині, але більше до нього схильні жінки та особи, в яких у родині були хвороби щитоподібної залози. З віком хвороба трапляється частіше.

Люди з іншими автоімунними хворобами також частіше мають автоімунний тиреоїдит. Гіпотиреоз, викликаний автоімунним тиреоїдитом, розвивається повільно, протягом місяців або років. Його симптоми можуть відрізнятися в різних осіб, надто — у дітей.

ЯКІ СКАРГИ ВІДМІЧАЮТЬСЯ ПРИ АВТОІМУННОМУ ТИРЕОЇДИТІ?

Нелікований гіпотиреоз, викликаний автоімунним тиреоїдитом, може призводити до серйозних ускладнень:

- зоб, який може заважати ковтанню або диханню;
- серцева патологія, така як гіпертрофія серця, артеріальна гіпертензія, набряки;
- порушення з боку нервової системи, такі як депресія, погіршення пам'яті, уповільнення процесу мислення, зниження статевого потягу;
- мікседематозна кома — стан, що зустрічається рідко і є загрозливим для життя, може бути наслідком довго нелікованого гіпотиреозу; мікседематозна кома потребує негайного інтенсивного лікування;
- вади розвитку: діти, які народилися в жінок з нелікованим гіпотиреозом, можуть бути недоношеними або незрілими; у подальшому житті у зв'язку з недорозвитком мозку в утробі матері в таких дітей може бути знижений інтелект (коефіцієнт IQ).

ЯК ДІАГНОСТУВАТИ АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ?

Діагностика починається з опису вашому лікарю всіх симптомів. Під час огляду шиї відмічається помірне збільшення щитоподібної залози. Обстеження крові на гормони щитоподібної залози допоможе підтвердити діагноз.

ТТГ. Високий рівень ТТГ означає, що гіпофіз намагається примусити щитоподібну залозу виробити більше T_4 , оскільки його не вистачає організму (гіпотиреоз).

T_4 . Низький рівень T_4 (гормон, який безпосередньо виробляє щитоподібна залоза) також передбачає гіпотиреоз.

Антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТПО). Це обстеження демонструє наявність антитіл, які діють проти щитоподібної залози. Більшість людей з автоімунним тиреоїдитом мають ці антитіла, а пацієнти, в яких гіпотиреоз викликаний іншими причинами, не мають.

ІМОВІРНІ СИМПТОМИ ПРИ АВТОІМУННОМУ ТИРЕОЇДИТІ (коли є гіпотиреоз)

Збільшення щитоподібної залози (або зоб) (він може бути незалежно від функції щитоподібної залози).

- Мерзлякуватість.
- Помірне збільшення маси тіла.
- Втомлюваність.
- Закрепи.
- Суха шкіра.
- Випадання волосся.
- Масивні та нерегулярні менструації.
- Безплідність.
- Погіршення пам'яті, складність у зосередженні та мисленні.

ЯК ЛІКУВАТИ АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ?

Не у всіх пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом є гіпотиреоз. Якщо відсутній дефіцит гормонів щитоподібної залози, лікар призначить регулярне спостереження, а не медикаментозне лікування. Якщо вже розвинувся дефіцит гормонів, потрібна замісна терапія тиреоїдними гормонами. Найефективнішим лікуванням буде призначення синтетичного Т₄, який називається лівотироксин.

Лівотироксин ідентичний тому гормону Т₄, який продукує наш організм. Щоденний прийом таблеток лівотироксину в необхідній дозі може відновлювати нормальний рівень тиреоїдних гор-

монів і ТТГ у крові та нормалізувати функцію щитоподібної залози. Зазвичай для лікування гіпотиреозу препарати лівотироксину необхідно приймати щоденно протягом життя, і час від часу буде потрібна корекція дози. Для підтримки в крові задовільного рівня тиреоїдних гормонів бажано приймати препарати одного виробника, тому що препарати лівотироксину різних виробників не абсолютно ідентичні.

На жаль, населення зазвичай не проводить профілактичного обстеження на гіпотиреоз. Тому, якщо ви перебуваєте в групі ризику щодо патології щитоподібної залози й розглядаєте можливість вагітності, вам потрібно обстежитися. Гіпотиреоз легко лікувати, і ви зможете уберегти свою дитину від вроджених дефектів.

ЗАПИТАННЯ ДО ЛІКАРЯ

- Чи мої скарги означають, що я хворий на гіпотиреоз?
- Чи можу я вважати, що мій гіпотиреоз спричинений автоімунним тиреоїдитом?
- Чи є різниця в лікуванні гіпотиреозу та автоімунного тиреоїдиту?
- Які медикаменти мені потрібні? Коли мені слід їх приймати?
- Як часто мені треба консультиватись у свого лікаря?
- Чи має мене оглянути ендокринолог?

Післяпологовий тиреоїдит

ЩО ТАКЕ ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ТИРЕОЇДИТ?

Післяпологовий тиреоїдит — це запалення щитоподібної залози. Воно зазвичай розвивається в жінок через 6–12 міс після народження дитини. Ця патологія відмічається у 5–10 зі 100 жінок, які народили. Зазвичай захворювання проходить у 2 фази — тиреотоксикоз (надлишок гормонів щитоподібної залози) та гіпотиреоз (брак гормонів щитоподібної залози).

ЧИ ЗНАЄТЕ ВИ?

Щитоподібна залоза, розташована на передній поверхні шиї, продукує гормони, які контролюють обмін речовин — здатність організму використовувати та накопичувати енергію, одержану з їжі.

Зазвичай під час першої фази — тиреотоксикозу — запалена щитоподібна залоза вивільняє накопичені в ній тиреоїдні гормони (які складаються з T_3 і T_4) у кров. Ця фаза триває від 2 до 4 міс. Надлишок тиреоїдних гормонів у крові викликає прискорення обміну речовин. Це може супроводжуватися:

- безпричинною втратою маси тіла;
- прискореним серцебиттям;
- втомлюваністю;
- нервозністю;
- пітливістю;
- підвищеною чутливістю до спеки;
- схудненням.

Запалення нищить щитоподібну залозу, знижуючи її здатність виробляти гормони. Це призводить до фази гіпотиреозу. Ця фаза розвивається зазвичай протягом року, іноді довше. Брак гормонів щитоподібної залози уповільнює обмін речовин. Багато жінок із гіпотиреозом мають зоб — збільшення щитоподібної залози. Іншими симптомами гіпотиреозу можуть бути:

- безпідставна прибавка в масі тіла або нездатність схуднути;
- відчуття втоми або втомлюваність, сонливість удень;
- депресія;
- суха шкіра й ламкі нігті;
- випадання волосся;
- мерзлякуватість;
- набряки обличчя і рук.

ЧИМ НЕБЕЗПЕЧНИЙ ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ТИРЕОЇДИТ?

Ви схильні до більшого ризику розвитку післяпологового тиреоїдиту, якщо маєте такі розлади імунної системи, як цукровий діабет 1 типу, власну чи сімейну історію хвороб щитоподібної залози, або у вас був післяпологовий тиреоїдит раніше.

Деякі жінки, в яких тиреотоксикоз розвинувся після пологів, повертаються до норми через кілька

місяців без переходу у фазу гіпотиреозу. Проте в більшості жінок усе ж таки розвивається ця фаза. Майже в кожній п'ятій з них гіпотиреоз стає постійним. Вони потребують довічного лікування гормонами щитоподібної залози. Якщо лікування не проводити, це може спричинити серйозні захворювання серця й судин.

ЯК ДІАГНОСТУВАТИ ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ТИРЕОЇДИТ?

Діагностика залежить від фази захворювання й базується на клінічній симптоматиці та лабораторному обстеженні. Ці обстеження дають змогу визначити, чи у вас тиреотоксикоз, чи гіпотиреоз:

- рівень T_4 у крові;
- рівень тиреотропного гормона (ТТГ) у крові, який виробляється гіпофізом (залозою, розташованою в основі мозку) і регулює продукцію T_3 і T_4 щитоподібною залозою;
- рівні антитиреоїдних антитіл, які імунна система вивільнює в кров і які є причиною виникнення тиреоїдиту.

ЯК ЛІКУВАТИ ТИРЕОЇДИТИ?

У першій фазі (тиреотоксикоз) ви зазвичай не потребуєте лікування, тому що симптоматика не різко виражена та короткочасна. Якщо ж вона виражена, ваш лікар може приписати бета-блокатори для уповільнення частоти серцевих скорочень і зменшення нервозності.

У фазі гіпотиреозу за наявності відповідних симптомів ви одержуватимете лікування тиреоїдними гормонами. Препарат вибору — лівотироксин. Це синтетична (штучно зроблена) форма T_4 , аналогічна T_4 , який виробляється у щитоподібній залозі. Після 6–12 міс препарат відмінюють, щоб перевірити, чи зможе ваша щитоподібна залоза самостійно працювати. У більшості випадків її функція повертається до нормальної, але в деяких жінок розвивається гіпотиреоз, тому їм потрібно проведення довічної замісної терапії тиреоїдними гормонами.

ЗАПИТАННЯ ДО ЛІКАРЯ

- Чи моя симптоматика вказує, що я маю післяпологовий тиреоїдит?
- Які обстеження мені треба провести, щоб визначити, чи маю я післяпологовий тиреоїдит?
- Чи потрібно мені лікуватися?
- Чи слід мені повторно робити лабораторні обстеження? Коли?
- Я планую наступну вагітність. Чи потрібно мені провести лабораторне обстеження щитоподібної залози?
- Чи потрібно мені пройти огляд в ендокринолога?

Лікування гіпотиреозу

ЩО ТАКЕ ГІПОТИРЕОЗ?

Гіпотиреоз, який інакше називають недостатністю щитоподібної залози, виникає, коли щитоподібна залоза починає виробляти недостатню кількість тиреоїдних гормонів.

Щитоподібна залоза, розташована на ший, продукує два тиреоїдні гормони — T_3 (трийодтиронін) і T_4 (тироксин). Гормони щитоподібної залози регулюють процес використання й накопичення організмом енергії. Ці гормони допомагають нормально працювати мозку, серцю, м'язам та іншим органам.

Гіпофіз, розташований в основі мозку, контролює функцію щитоподібної залози за допомогою ТТГ (тиреоїдстимуляційний або тиреотропний гормон). ТТГ повідомляє щитоподібній залозі про потребу у продукції T_3 та T_4 . Щитоподібна залоза зазвичай виробляє більше T_4 , ніж T_3 . Але організм у разі потреби може перетворювати T_4 на більш активний T_3 .

ЧИ ЗНАЄТЕ ВИ?

Синтетичний (зроблений штучно) T_4 фактично такий самий, як і природний T_4 .

ЯК ЛІКУЮТЬ ГІПОТИРЕОЗ?

Пацієнти з гіпотиреозом мусять щоденно приймати таблетки, які містять синтетичні тиреоїдні гормони, щоб поповнити дефіцит власних. Синтетичний T_4 — це найліпший препарат при гіпотиреозі, тому що він працює тим же самим шляхом, як і ваші власні тиреоїдні гормони.

ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИДИ ТАБЛЕТОВАНИХ ФОРМ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ

Лівотироксин (синтетичний T_4) є у продажу як препарат-бренд, так і у вигляді генериків. Різні види таблеток можуть містити різні складові, навіть при однаковому вмісті гормонів. Ці відмінності можуть впливати на шляхи абсорбції препаратів. Інколи зміна виду препарату — перехід від бренду до генерика або від одного генерика до іншого — вимагає корекції дози. Прийом надлишку або недостатньої кількості тиреоїдних гормонів може викликати проблеми зі здоров'ям. Перевіряйте, що вам призначається, щоби бути впевненим в одержанні тотожних таблеток.

Підбір правильної дози тиреоїдних гормонів може забрати деякий час. Ваш лікар пропонує початкову дозу, виходячи з маси тіла, віку,

об'єктивного стану та рівня тиреоїдних гормонів у крові. Після 6—8 тижнів лікування лікар знову перевірить рівні гормонів у крові. За потреби доза медикаментів буде змінюватися, доки лабораторні дані не продемонструють, що ваша доза адекватна.

Деякі групи пацієнтів із гіпотиреозом потребують уважнішого підбору доз тиреоїдних гормонів.

- Для немовлят, дітей та підлітків необхідне поступове збільшення дози. Також вони вимагають частих контрольних оглядів. Діти потребують менших доз, основаних на масі тіла, ніж дорослі.
- Вагітні жінки можуть потребувати зміни доз під час вагітності.
- Особи старше 60 років потребують нижчих доз, ніж молоді пацієнти. Повільна корекція доз упереджує виникнення проблем із серцем.

Дорослі та діти зі зловласними пухлинами щитоподібної залози також потребують дуже уважної корекції доз. Вони приймають тиреоїдні гормони для пригнічення продукції ТТГ гіпофізом. При низькому ТТГ тиреоїдна тканина не росте і зменшується ризик рецидиву раку. Ця група пацієнтів потребує частих лабораторних обстежень, щоби бути впевненим в одержанні достатньої кількості гормонів. Уважне дозування дає змогу упереджувати серцеві та кісткові проблеми, які можуть бути результатом надто високих доз.

ЯКІ ІНШІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ?

Лівотироксин — препарат вибору для замісної терапії гормонами щитоподібної залози. Можливі ще два варіанти, що розглядаються для деяких пацієнтів, але вони мають недоліки.

Таблетки, які містять T_3 і T_4 . Проведені дослідження не довели, що таблетки з комбінацією T_3 і T_4 ліпші за чистий T_4 . Водночас деякі пацієнти кажуть, що почувають себе краще на цих таблетках. Таблетки цього виду в Україні не зареєстровані.

Так звані «природні» гормони виробляють із висушених щитоподібних залоз свиней або корів. Висушена тваринна щитоподібна залоза може використовуватися для заміщення відсутніх гормонів, але в наш час призначається дуже зрідка. У ній співвідношення T_3 і T_4 інакше, ніж у людини, крім того, різні частини тваринної щитоподібної залози можуть мати не такі кількості T_3 і T_4 , які потрібно пацієнтові. Також синтетичні тиреоїдні гормони безпечніші, ніж тваринні, тому що останні містять чужорідні білки.

ЩО ПОТРІБНО ЗНАТИ ПРО ПРИЙОМ ПРЕПАРАТІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ?

Гіпотиреоз – пожиттєва хвороба, але щоденний прийом препаратів гормонів щитоподібної залози запобігає можливому розвитку проблем зі здоров'ям, пов'язаних із дефіцитом власне гормонів. Вам потрібно перевірятися не рідше одного разу на 6 міс, щоб переконатися, що ви приймаєте адекватну дозу гормонів.

ЗАПИТАННЯ ДО ЛІКАРЯ

- Чи маю я гіпотиреоз?
- Якого лікування я потребую?
- Які ризики та переваги кожного з методів лікування?
- Які мені слід робити лабораторні обстеження? Коли?
- Чи має мене спостерігати ендокринолог?

Науковий симпозіум

«Метаболічний синдром у педіатричній практиці: профілактика, критерії діагностики, особливості лікування»

24 квітня 2014 року, Харків

Згідно з «Реєстром з'їздів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2014 році», 24 квітня 2014 р. у ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (Харків) відбувся науковий симпозіум «Метаболічний синдром у педіатричній практиці: профілактика, критерії діагностики, особливості лікування».

У роботі симпозіуму взяли участь близько 120 доповідачів із 10 областей України — ендокринологи, педіатри та підліткові лікарі, сімейні лікарі, науковці.

На симпозіумі обговорювали питання поширеності основних складників метаболічного синдрому в дітей та підлітків різних груп (проф. М.В. Хайтович, Київ; д. мед. н. Т.В. Чайченко, Харків); діагностичну значущість критеріїв діагностики метаболічного синдрому в дитячому віці (проф. О.І. Плехова, Харків), методи діагностики та лікування виявів метаболічного синдрому (к. мед. н. Н.В. Нагорна, Донецьк; д. мед. н. О.А. Будрейко, Харків), можливості запобігання негативним наслідкам притаманним йому метаболічних порушень з погляду фахівців різних спеціальностей (проф. Л.Ф. Богмат, проф. Л.К. Пархоменко, проф. С.О. Левенець, д. мед. н. Е.А. Михайлова, Харків); шляхи оптимізації медичного спостереження за такими хворими на різних рівнях надання медичної допомоги в системі сімейної медицини (проф. О.О. Хижняк, д. мед. н. О.А. Будрейко, Харків).

За результатами обговорення учасники симпозіуму прийняли відповідну резолюцію.

Резолюція

В останні десятиліття однією з найактуальніших проблем медицини стало значне зростання поширеності ожиріння в дітей. На основі ожиріння розвивається метаболічний синдром (МС) із характерними гормонально-метаболічними розладами, що призводять до значущих хвороб сучасності — цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та ін., які стають причиною інвалідизації населення. Доведено, що за МС втричі підвищується ризик ішемічної хвороби серця та інсульту і значно зростає смертність від серцево-судинних хвороб, що зумовлює пильну увагу вчених і практичних лікарів до цієї проблеми. Особливе занепокоєння дослідників викликає виявлення в певній частині дітей та підлітків метаболічних розладів, подібних до складників метаболічного синдрому в дорослих (гіперхолестеринемія, дисліпідемія, гіпер-

інсулінемія та порушення толерантності до вуглеводів, ознаки гіперкоагуляції), які можуть бути чинниками ризику формування в молодому віці серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, жирового гепатозу, депресії, тому вимагають ретельного вивчення у площині визначення ступеня їх негативної значущості.

Питання лікування й діагностики МС обговорюють фахівці багатьох спеціальностей (ендокринологи, кардіологи, гастроентерологи, неврологи, гінекологи та ін.), що певною мірою визначає відсутність цілісності й комплексного підходу до лікування таких станів у дітей та підлітків. Тому проведення наукових заходів, присвячених проблемам МС у дітей та підлітків, своєчасне й актуальне не лише для дитячих ендокринологів, а й для лікарів загальної практики, спеціалістів різного фаху.

За підсумками роботи симпозиуму його учасники дійшли згоди щодо необхідних дій, спрямованих на поліпшення діагностики, лікування та профілактики МС у дітей.

МС у дитячому віці слід розглядати як комплекс метаболічних порушень, які тісно асоційовані з ожирінням і становлять патогенетичне підґрунтя для розвитку цукрового діабету 2 типу, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, стеатогепатозу, синдрому полікістозних яєчників та інших метаболічних розладів.

До груп ризику щодо формування МС слід зараховувати дітей не тільки з ожирінням, а й з надлишковою масою тіла, у яких виявлено комплекс несприятливих метаболічних порушень.

Для діагностики МС у дітей та підлітків в Україні слід використовувати такі із запропонованих IDF (2006 р.) критеріїв його діагностики, як абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія та атерогенна дисліпідемія (з діагностикою їх відхилень від норми відповідно до віку і статі). Порушення толерантності до глюкози та ЦД 2 типу як критеріїв МС є менш інформативними в дитячому віці через низьку поширеність. Більш

доцільним є використання показників інсулінорезистентності.

З огляду на численні пропозиції науковців щодо визначення критеріїв діагностики МС у дітей необхідно звернутися до Асоціації дитячих ендокринологів та Асоціації педіатрів України з пропозицією розробки спільного Консенсусу діагностики та лікування МС у пацієнтів дитячого віку за участю фахівців різних спеціальностей з подальшим обговоренням проекту Консенсусу на сторінках фахових видань.

Вважати за доцільне проведення в Україні багаточисельних досліджень для розробки вікових і статевих нормативів клініко-лабораторних показників, що є критеріями МС.

З метою обґрунтування необхідності профілактичних та лікувальних заходів щодо МС у пацієнтів дитячого віку в розрізі його негативного впливу на здоров'я дорослого населення слід ініціювати проведення в межах співпраці між установами МОЗ та НАМН України довгострокових досліджень із визначення ризику формування цукрового діабету 2 типу та кардіоваскулярної патології в дорослих, які мали ознаки МС у дитячому віці.

Гиперурикемия у юношей с артериальной гипертензией и ожирением

И.Н. Бессонова

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) с ожирением, в частности абдоминальным, является одним из основных составляющих метаболического синдрома. При этом нарушения в углеводном обмене (инсулинорезистентность) и липидном спектре крови в виде гипертриглицеридемии и гипоальфахолестеринемии, так же, как и гиперурикемия, дополняют этот синдром. Однако выделение гиперурикемии в качестве составляющей метаболического синдрома не является общепризнанным и остается недостаточно изученным, особенно на ранних этапах развития заболевания в подростковом возрасте.

Цель работы — оценить частоту встречаемости гиперурикемии у юношей с АГ и ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 115 юношей с АГ в возрасте 14–18 лет, в том числе 30 (26,1 %) с нормальной массой тела, 25 (21,7 %) — с избыточной, 60 (52,2 %) — с ожирением. Абдоминальное накопление жировой ткани, при котором значения индекса окружность талии (ОТ)/окружность бедер (ОБ) у юношей старше 16 лет превышали 0,9 усл. ед., а у подростков младшего возраста величина ОТ была выше возрастных центильных нормативов, установлено у 46,1 % исследуемых. Исследован уровень мочевой кислоты в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом, определены уровни триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), глюкозы натощак. Расчетным методом определен индекс инсулинорезистентности НОМА по формуле: $\text{НОМА} = (\text{ИРИ}_0 \times \text{Гл}_0) / 22,5$, где ИРИ_0 — концентрация иммунореактивного инсулина в сыворотке натощак (мкЕД/мл), Гл_0 — уровень глюкозы сыворотки натощак (ммоль/л). При превышении значений индекса НОМА 3,59 усл. ед. констатировали инсулинорезистентность.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statgraphics Plus for Windows Version 2.1. Рассчитывали среднюю арифметическую величину и стандартную ошибку средней всех показателей. Расхождения между средними в случае нормального распределения показателей оценивали параметрическими (t-критерий Стьюдента, углового преобразования Фишера), а при отсутствии нормального распределения — непараметрическими (Вилкоксона—Манна—Уитни) методами математической статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По данным исследования, абдоминальный тип распределения подкожно-жировой клетчатки имел место у 43 (46,1 %) обследуемых, среди которых у 11 (25,6 %) была избыточная масса тела и у 32 (74,4 %) — ожирение.

Гиперурикемия зарегистрирована у 61 (53,0 %) пациента с АГ, из которых 24,6 % имели нормальную массу тела, 19,7 % — избыточную и большая часть — 55,7 % — ожирение ($p < 0,01$). При этом достоверной разницы ее значений среди лиц с абдоминальным типом жирового отложения и юношей с ожирением при нормальных значениях соотношения ОТ/ОБ не выявлено ($(0,379 \pm 0,014)$ и $(0,391 \pm 0,024)$ ммоль/л соответственно; $p > 0,1$), частота гиперурикемии среди указанных групп пациентов также была схожей — 52,8 и 55,6 % соответственно ($p > 0,1$).

При сравнении показателей липидного спектра крови выявлена тенденция к повышению уровня ТГ и возрастанию частоты гипертриглицеридемии у подростков с абдоминальным накоплением жира в сравнении с юношами с ожирением и равномерным распределением подкожно-жировой клетчатки. Средние величины ТГ среди подростков указанных групп составили $(1,30 \pm 0,09)$ и $(1,01 \pm 0,09)$ ммоль/л соответственно ($p < 0,1$), но частота гипертриглицеридемии значительно преобладала у первых — 23,1 и 5,9 % ($p < 0,05$). Концентрация ХС ЛПВП у пациентов данных групп статистически не отличалась, составив $(1,27 \pm 0,05)$ и $(1,19 \pm 0,06)$ ммоль/л соответственно ($p > 0,1$), не отличалась также и частота снижения ХС ЛПВП ниже нормативного уровня, которая зарегистрирована соответственно у 21,2 и у 29,4 % исследуемых ($p > 0,1$).

Уровень гликемии соответствовал норме как у лиц с абдоминальным накоплением жировой ткани, так и с ожирением и равномерным распределением подкожной клетчатки, составив $(4,94 \pm 0,08)$ и $(5,17 \pm 0,17)$ ммоль/л соответственно ($p > 0,1$). При этом случаи гипергликемии зарегистрированы соответственно у 18,9 и 27,8 % указанных подростков ($p > 0,1$).

Показатели индекса НОМА, соответствующие инсулинорезистентности, были достоверно выше у юношей с АГ и абдоминальным типом накопления подкожной клетчатки по сравнению с лицами с ожирением и равномерным типом жирового отложения ($(7,09 \pm 0,79)$ и $(5,05 \pm 0,44)$ усл. ед. соответственно; $p < 0,01$), но частота инсулинорезистент-

ности в этих группах не отличалась (47,7 и 41,6 % соответственно; $p > 0,1$).

Выводы

Таким образом, метаболический синдром, выявленный у 35,7 % подростков, характеризовался абдоминальным типом ожирения, артериальной

гипертензией, гипертриглицеридемией. Частота гиперурикемии нарастала по мере увеличения значений индекса массы тела пациентов с АГ и была ассоциирована с ожирением независимо от его типа, в связи с чем однозначно включить гиперурикемию в перечень компонентов метаболического синдрома не представляется возможным.

Особливості адипокінового профілю в дітей, хворих на ожиріння

К.В. Гладун

Запорізький державний медичний університет

Ожиріння — важлива медико-соціальна проблема сьогодення. За оцінками ВООЗ, на ожиріння хворіє до 30 % дітей, і їхня кількість має постійну тенденцію до зростання. У Запорізькій області кількість осіб, які страждають від ожиріння, неухильно зростає. Так, серед дорослих у 2012 р. діагностовано майже на третину більше хворих на ожиріння, ніж у 2008 р. Зростання поширеності ожиріння серед дорослих і дітей відображає загальносвітові тенденції та вимагає прискіпливої уваги, передусім у питанні профілактики.

Триває активний науковий пошук молекулярних механізмів біосинтезу гормонів жирової тканини, їх ролі в розвитку ожиріння, інсулінорезистентності та пов'язаних з ними кардіоваскулярних захворювань. Ця сфера медичних досліджень перспективна й актуальна, оскільки отримані дані досить суперечливі й вимагають подальшого вивчення. Нові достовірні факти можуть лягти в основу діагностичних і терапевтичних стратегій при метаболічних порушеннях у хворих на серцево-судинну патологію.

Мета роботи — дослідити особливості адипокінового профілю в дітей, хворих на ожиріння, залежно від наявності артеріальної гіпертензії (АГ).

Матеріали та методи. Визначали адипокіновий статус (лептин, адипонектин, резистин, остеопоптин, васпін) у 139 дітей віком від 11 до 17 років, хворих на ожиріння.

Результати та обговорення. Вміст лептину в сироватці крові дітей, хворих на ожиріння, у 2,4 рази перевищував показники групи порівняння ($p < 0,05$). Найбільше зростання рівня лептину відбувалося в підгрупі дітей з підвищеним офісним артеріальним тиском (АТ), але зростання рівня лептину було притаманне й пацієнтам, у яких зростання АТ не відмічали. На користь озвучених припущень свідчила наявність прямої залежності концентрації лептину від рівня глюкози, яку виявляли під час глюкозотолерантного тесту ($r = 0,32$ та $r = 0,53$ відповідно, $p < 0,05$). На наявність порушень процесів метаболізму вказував і позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між вмістом лептину сироватки крові та індексом маси тіла (ІМТ) підлітків ($r = 0,39$; $p < 0,05$).

У дітей з групи спостереження була тенденція до збільшення концентрації васпіну сироватки крові. При цьому рівень васпіну коливався залеж-

но від рівня АТ. За результатами проведеного дослідження виявлено позитивний взаємозв'язок ($r = 0,63$, $p < 0,05$) між вмістом васпіну та інсуліну сироватки крові дітей, хворих на ожиріння.

Діти з ожирінням характеризувалися вищим рівнем резистину порівняно з контролем ($p < 0,05$). Зіставлення вмісту резистину з рівнем інсулінемії та індексами інсулінорезистентності — HOMA-IR, інсуліносенситивності — CARO і QUICKI показало наявність позитивного взаємозв'язку між рівнем резистину та показниками метаболічних порушень унаслідок ожиріння, збільшенням об'єму жирової тканини та її підвищеною адипокіною активністю, що призводять до формування інсулінорезистентності. Встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку між вмістом резистину та С-пептиду в сироватці крові дітей з групи спостереження ($r = 0,31$, $p < 0,05$).

Дітям, хворим на ожиріння, притаманне подвійне зниження вмісту адипонектину ($p < 0,05$). Максимально низький рівень адипокіну спостерігався на тлі розвитку АГ.

У дітей, хворих на ожиріння, що супроводжувалося АГ, рівень остеопоптину сироватки крові достовірно перевищував показники як групи порівняння, так і дітей з неускладненим АГ ожирінням. Додатково встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнем остеопоптину та вмістом інсуліну в сироватці крові ($r = 0,51$, $p < 0,05$), а також низкою стандартних показників АТ, що були отримані за результатами добового моніторингу АТ. Отримані результати кореляційного аналізу між рівнем остеопоптину та індексами інсуліносенситивності CARO і QUICKI виступали додатковим підтвердженням ролі остеопоптину як предиктора формування АГ у дітей, хворих на ожиріння.

Висновки

Таким чином, підвищення вмісту в сироватці крові таких адипокінів, як лептин, васпін та резистин, свідчить про розвиток метаболічних порушень, у низці випадків — про ожиріння та порушення чутливості тканин до інсуліну. Одним із пускових механізмів розвитку АГ у дітей, хворих на ожиріння, могло виступати поєднання інсулінорезистентності з більш ніж триразовим зниженням концентрації адипонектину, що в комплексі призводило до формування ендотеліальної дисфункції.

Одержані результати дають змогу стверджувати, що в дітей, хворих на ожиріння, відбувається дискоординація адипокінової активності жирової тканини. Низка біологічних ефектів адипокінів реалізується опосередковано, насамперед шляхом розвитку інсулінорезистентності, яка виступає одним із чинників формування АГ, а також шляхом розвитку ендотеліальної дисфункції та за рахунок активації

симпатоадреналової системи. Ураження судинної стінки за умов ожиріння реалізується за участі прозапальних адипокінів паралельно до зниження вмісту адипокінів протективної дії і потребує подальшого вивчення. Водночас роль означених адипокінів як індикаторів кардіоваскулярного ризику взагалі або як чинників виникнення АГ у дітей з ожирінням зокрема потребує подальшого вивчення.

Клінічні та морфофункціональні особливості *CagA*-асоційованої шлункової диспепсії в підлітків з ожирінням і надлишковою масою тіла

Л.В. Камарчук, Г.О. Бориско, В.А. Кашіна-Ярмак

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

На сьогодні надлишкова маса тіла й ожиріння — глобальні проблеми, які призводять до негативних медико-соціальних наслідків серед усіх верств населення, зокрема серед дітей та підлітків. В останній час наукові дослідження засвідчують зростання частоти дисгармонійного розвитку серед пацієнтів, інфікованих *Helicobacter pylori* (НР), зокрема цитотоксин-асоційованими штамами (*CagA*). При цьому особливу увагу науковці зосереджують на підвищеній частоті надлишкової маси тіла й ожиріння. Теоретичним підґрунтям цього висновку слугують повідомлення в літературі щодо виявленого зв'язку інфікування НР-інфекцією з виникненням гормональної недостатності щитоподібної залози та яєчників, з рівнями шлункового та циркуляторного греліну, шлункового лептину, а також суттєве коливання маси тіла пацієнтів після проведення їм ерадикаційної терапії.

Мета роботи — визначити клінічні й морфофункціональні особливості шлункової диспепсії в підлітків з ожирінням і надлишковою масою тіла з урахуванням інфікування *CagA* НР.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 76 хворих, інфікованих токсигенними *CagA*-позитивними штамами НР (перша група), віком від 11 до 17 років і 62 *CagA*-негативних однолітків (друга група) із диспепсичними скаргами. Серед дітей, які проходили обстеження у відділенні педіатрії і реабілітації Інституту, виявляли підлітків із дисгармонійним розвитком, який оцінювали за індексом маси тіла. У групі *CagA*-позитивних дітей надлишкову масу тіла відносно фізіологічної норми мали ($13,2 \pm 3,9$) % хворих, серед *CagA*-негативних — ($6,4 \pm 3,1$) %, ($p < 0,05$). Ожиріння зафіксовано у ($5,3 \pm 2,6$) і у ($8,1 \pm 3,4$) % пацієнтів відповідно ($p > 0,05$).

Результати та обговорення. У клінічній картині контамінованих цитотоксичними штамами НР підлітків зі шлунковою диспепсією виявлено деякі відмінності порівняно з їхніми *CagA*-негативними однолітками. Це стосувалося превалювання у *CagA*-позитивних хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням більш стійкого й вираженого больового абдомінального синдрому, широкого спектра диспепсичних скарг, яскравих симптомів астеноневротичного стану.

Найчастіша локалізація больового синдрому в ділянці епігастрію спостерігалася в дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням незалежно від інфікування цитотоксичними штамами НР (78,6 і 66,7 % відповідно, $p > 0,05$). Але більш ніж у половині *CagA*-позитивних пацієнтів першої групи відзначалося поширення болю на пілородуоденальну ділянку, що було вірогідно частіше, ніж у *CagA*-негативних дітей (57,1 і 22,2 % відповідно, $p < 0,05$).

Супутня патологія жовчовивідної системи (збільшення розмірів печінки та дискінезії жовчного міхура за даними клінічного обстеження та ехосонаграфії, позитивний симптом Кера) вдвічі частіше була наявна в *CagA*-позитивних хворих з надлишковою масою тіла й ожирінням.

Аналіз кислототвірної функції шлунка за даними рН-метрії показав, що в пацієнтів з ожирінням першої групи частіше визначалися гіперацидні стани, другої групи — нормоацидні. Серед підлітків з надлишковою масою тіла збережену кислототвірну функцію шлунка, навпаки, удвічі частіше реєстрували в *CagA*-позитивних хворих.

За результатами езофагогастроуденоскопії серед *CagA*-позитивних пацієнтів у всіх дітей з ожирінням виявляли виразково-деструктивні зміни слизової оболонки шлунка або дванадцятипалої кишки, у той час як у *CagA*-негативних пацієнтів ці зміни реєстрували лише в кожного третього хворого ($p < 0,05$). Стосовно дітей із надлишковою масою тіла слід зазначити, що виразково-деструктивні зміни слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту також спостерігалися в більшості *CagA*-позитивних пацієнтів (80,0 %), натомість серед *CagA*-негативних не реєструвалися взагалі ($p < 0,05$).

Для *CagA*-позитивних підлітків з ожирінням поряд з ураженням слизової оболонки шлунка (здебільшого за рахунок лімфоїдної гіперплазії та еритематозної гастропатії) характерна наявність ерозивних змін ДПК, що не спостерігалася серед *CagA*-негативних пацієнтів.

Вивчення рівня екскреції мелатоніну показало зниження його рівня у 60,0 % підлітків із надлишковою масою тіла та ожирінням, що може мати прогностичне значення відносно подальшого прогресування патологічного процесу.

Висновки

Таким чином, для підлітків з ожирінням та надлишковою масою тіла за наявності в них асоційованої із CagA НР шлункової диспепсії характерні більш виражені клінічні вияви та

морфофункціональні зміни з боку слизової оболонки гастродуоденальної зони, що слід враховувати під час визначення діагностичної та терапевтичної тактики в цього контингенту хворих.

Активность ферментов катаболизма коллагена и эластина у подростков с артериальной гипертензией при нейроэндокринном ожирении

Д.А. Кашкалда, Е.И. Плехова

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Артериальная гипертензия (АГ) — один из наиболее часто встречающихся клинических признаков нейроэндокринного ожирения (НЭО). Изучение механизмов ее формирования является актуальным и перспективным направлением исследований, позволяющих разработать отдаленный прогноз течения НЭО и усовершенствовать проводимую терапию. Логично предположить, что нарушение обмена в соединительной ткани, и в частности усиление катаболизма эластина и коллагена, которое описано нами ранее, является одним из возможных механизмов развития АГ у подростков с этой формой ожирения.

Цель работы — изучить активность ферментов катаболизма основных белков соединительной ткани и их ингибиторов у подростков с АГ при НЭО.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 79 подростков мужского пола 10–17 лет с НЭО, у 78,5 % которых во время обследования было выявлено повышение артериального давления (АД). Обследованные разделены на три группы с учетом показателей АД: I — АД соответствует возрастным нормам; II — лабильная АГ; III — стабильная АГ. Группу контроля составили 19 практически здоровых сверстников с нормальными массой тела и значениями АД. О состоянии катаболизма коллагена и эластина судили по активности коллагеназы, эластазы и ее ингибиторов в сыворотке крови. Определяли интегральный показатель состояния эластолиза — коэффициент отношения ингибиторы/эластаза. Данные, полученные в процессе работы, подвергнуты статистическому анализу при помощи пакетов программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 5.0. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью непараметрических критериев Вилкоксона—Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у всех подростков с НЭО активность коллагеназы достоверно повышается в 2–3 раза по сравнению с контрольной группой. При сравнении изменений активности фермента в трех изученных группах обнаружено прогрессирующее ее увеличение в зависимости от АД-обследованных: III > II > I ($p < 0,05$). При этом средние значения активности фермента в I группе составляют $(15,9 \pm 2,5)$ мкмоль/л/ч; в III — $(24,8 \pm 4,0)$ мкмоль/л/ч, а в контрольной группе — $(8,26 \pm 0,7)$ мкмоль/л/ч.

Изменения в системе эластаза — ингибиторы у подростков с НЭО не имеют четкой зависимости от показателей АД. У подростков I группы активность фермента увеличивается на 40,8 % по сравнению с таковой у здоровых сверстников ($(59,4 \pm 6,50)$ и $(42,23 \pm 4,2)$ мкмоль/л/ч соответственно; $p < 0,05$). Уровень ингибиторов эластазы при этом тоже повышается и составляет $(0,53 \pm 0,04)$ г/л в отличие от $(0,35 \pm 0,04)$ г/л в контрольной группе ($p < 0,05$). Существенные нарушения в эластазно-ингибиторной системе выявлены у подростков с НЭО II группы. Регистрировали самую высокую активность эластазы (на 84,4 и 92,3 % соответственно выше, чем в контроле и в III группе; $p < 0,05$) на фоне минимальных значений ингибиторов эластазы по сравнению с другими исследованными группами больных, что и определило снижение (на 41,8 %) интегрального показателя состояния эластолиза ($(0,57 \pm 0,06)$ в отличие от $(0,98 \pm 0,15)$ усл. ед. у здоровых сверстников; $p < 0,05$). Напротив, в III группе коэффициент отношения ингибиторы/эластаза был максимальным (в 1,5 раза выше, чем в контроле; $p < 0,05$) за счет увеличения содержания ингибиторов (на 65,7 % по сравнению со здоровыми сверстниками; $p < 0,05$), что, по-видимому, сохраняло активность фермента в пределах нормы.

Обнаруженные изменения активности ферментов катаболизма коллагена и эластина в сыворотке крови больных с НЭО при нормальном АД свидетельствуют, очевидно, о нарушении обмена белков в соединительной ткани и могут являться фактором риска развития АГ. Прогрессирующее увеличение активности протеолитических ферментов у больных с АГ подтверждает высказанное предположение.

Известно, что каскадная, лавинообразная активация протеолитических ферментов сдерживается и регулируется клеточной системой белков-ингибиторов. Они купируют протеолитические реакции путем связывания ферментов эндогенного и экзогенного происхождения с образованием неактивных комплексов, которые затем удаляются из организма почками. Можно было бы предположить, что повышенная активность ферментов протеолиза обусловлена снижением присутствующих в сыворотке крови специфических белков-нигибиторов. Однако уровень ингибиторов

эластазы, среди которых основным является α_1 -ингибитор протеиназ и на долю которого приходится 90 % антипротеазной активности сыворотки крови, у больных не только не снижен, а даже увеличен, что может расцениваться как неспецифическая защитная реакция организма в ответ на усиленный протеолиз.

При анализе изменений интегрального показателя эластолиза установлено, что у больных с лабильной АГ коэффициент ингибиторы/эластаза на 41,8 % снижен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Это можно трактовать как несостоятельность регулирующей способности белков-ингибиторов крови связывать коллагеназу

и эластазу, что может быть одним из факторов, обуславливающих деструкцию основных белков соединительнотканного матрикса.

Выводы

Таким образом, полученные результаты изменений активности коллагеназы, эластазы и ингибиторов эластазы в сыворотке крови больных с НЭО свидетельствуют о нарушении обмена белков в соединительной ткани и указывают на их связь с развитием АГ при данной патологии. Показатели активности коллагеназы в сыворотке крови можно использовать как один из критериев риска формирования АГ у подростков с НЭО.

Метаболические изменения у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела или ожирением

С.В. Кожокарь

Институт кардиологии, Кишинев, Республика Молдова

Ожирение у детей является одной из актуальных проблем современного здравоохранения. Многочисленные исследования последних лет доказали, что адипоциты вырабатывают большое количество биологически активных веществ. Изучение роли адипокинов, выделяемых жировой тканью, в развитии метаболических нарушений у детей позволит определить новые диагностические маркеры.

Цель работы — выявить метаболические нарушения у детей с артериальной гипертензией (АГ), избыточной массой тела или ожирением; распространенность метаболического синдрома у данной категории детей; роль адипонектина и лептина в качестве метаболических биомаркеров.

Материалы и методы. Исследование включало 240 детей в возрасте 10–18 лет, разделенных на группы исследования в соответствии с уровнем артериального давления (АД) и индексом массы тела (ИМТ): I группа — 97 детей с АГ, избыточной массой тела или ожирением (возраст 10–15 лет — 50 (51,5 %) детей, возраст 16–18 лет — 47 (48,5 %) детей); II группа — 103 ребенка с нормальным АД, избыточной массой тела или ожирением (возраст 10–15 лет — 56 (54,4 %) детей, возраст 16–18 лет — 47 (45,6 %) детей); III группа — 40 детей с нормальным АД и нормальной массой тела (возраст 10–15 лет — 22 (55,0 %) ребенка, возраст 16–18 лет — 18 (45,0 %) детей). АГ была определена на основании трех отдельных измерений и составляла \geq значения 95-го перцентиля кривой распределения АД для соответствующего возраста, пола и роста. Степень ожирения и избыточной массы тела определяли вычислением ИМТ, а полученные данные сравнивали с перцентильной картой. Метаболический синдром (МС) был диагностирован в соответствии с рекомендациями IDF (Международной федерации диабета, 2007 г). Глюкозу натощак и параметры липидного обмена (общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды) определяли оптически-колориметрическим методом. Сывороточный лептин и адипонектин определяли методом ELISA. Инсулин определяли гемиллюминисцентным методом. Индекс НОМА-IR рассчитывали по формуле:

глюкоза натощак (ммоль/л) \times инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5.

Результаты и обсуждение. В I группе детей с АГ и избыточной массой тела или ожирением зарегистрированы наиболее значительные метаболические изменения: общий холестерин ($5,04 \pm 0,53$) ммол/л, ХС ЛПВП ($1,30 \pm 0,30$) ммол/л, ХС ЛПНП ($2,72 \pm 0,69$) ммол/л, триглицериды ($1,69 \pm 0,66$) ммол/л в сравнении с контрольной группой, где общий холестерин был на уровне ($4,48 \pm 0,35$) ммол/л, ХС ЛПВП ($1,82 \pm 0,15$) ммол/л, ХС ЛПНП ($1,75 \pm 0,33$) ммол/л и триглицериды ($0,97 \pm 0,28$) ммол/л; во II группе (дети с нормальным АД, избыточной массой тела и ожирением) зарегистрированы менее значимые изменения (общий холестерин ($4,73 \pm 0,73$) ммол/л, ХС ЛПВП ($1,46 \pm 0,30$) ммол/л, ХС ЛПНП ($2,36 \pm 0,79$) ммол/л, триглицериды ($1,44 \pm 0,57$) ммол/л).

МС диагностирован у 40 (16,7 %) детей, которые в свою очередь были распределены в подгруппы по возрастному критерию. В I группе МС определен у 15 детей (возраст 10–15 лет), из которых у 7 детей окружность талии (ОТ) \geq 90 перцентилей была определена совместно с двумя компонентами МС, а у 8 детей — с 3 компонентами МС. В возрастной категории 16–18 лет из той же группы МС определен у 20 детей, из которых в 10 случаев наряду с ОТ \geq 90 перцентилей были 2 компонента МС, у 8 были 3 компонента МС, а у 2 детей были выявлены 4 компонента МС. Во II группе у детей в возрасте 10–15 лет МС выявлен у 2 детей, из которых у первого ребенка ОТ \geq 90 перцентилей ассоциировалась с 2 компонентами МС, а у второго — с 3 компонентами МС. В возрастной категории 16–18 лет во II группе зарегистрировано 3 случая МС, которые наряду с ОТ \geq 90 перцентилей ассоциировались с 2 компонентами МС.

Глюкоза натощак как индикатор нарушений углеводного обмена в I группе (возрастная категория 10–15 лет) определена на уровне $\geq 5,6$ ммол/л у 3 детей, что составило 6 %, тогда как в возрастной категории 16–18 лет — у 7 (14,89 %) детей. Также уровень глюкозы натощак $\geq 5,6$ ммол/л определен и во II группе у 7 детей (возрастная категория 10–15 лет), что составило 12,07 %, тогда как в возрастной категории 16–18 лет изменения выявились только у 2 детей, что составило 4,44 %.

Снижение уровня ХС ЛПВП диагностировано у 12 (24 %) детей из I группы в возрасте 10–15 лет и у 9 (19,15 %) детей в возрасте 16–18 лет; во II группе данные изменения диагностированы только у 2 (4,44 %) детей в возрастной категории 16–18 лет. Увеличение триглицеридов $\geq 1,7$ ммол/л зарегистрировано у 17 (34,0 %) детей в I группе исследования (возрастная категория 10–15 лет) и у 22 (46,81 %) детей в возрасте 16–18 лет в сравнении со II группой, где данные изменения диагностированы у 6 (10,34 %) детей 10–15 лет и у 11 (24,44 %) детей 16–18 лет.

Наиболее высокие значения сывороточного инсулина ($(31,84 \pm 16,06)$ мкМЕ/мл) и НОМА-IR индекса ($(6,99 \pm 3,72)$) были определены у детей с МС, а также у детей с АГ и избыточной массой тела или ожирением (I группа), у которых сывороточный инсулин был на уровне ($24,14 \pm 13,98$) мкМЕ/мл и НОМА-IR имел значение ($5,06 \pm 3,18$). Значения сывороточного инсулина ($(15,14 \pm 2,7)$ мкМЕ/мл) и индекс НОМА-IR ($3,18 \pm 1,91$) были ниже во II группе (дети с нормальным АД и с избыточной массой тела или ожирением), чем в I группе, но выше в сравнении с контрольной группой, где сывороточный инсулин был на уровне ($10,92 \pm 4,39$) мкМЕ/мл, а НОМА-IR составил ($1,90 \pm 0,80$). Самые низкие уровни сывороточного адипонектина ($(5,2 \pm 1,04)$ нг/мл) и высокие уровни лептина ($(20,35 \pm 6,82)$ нг/мл) выявлены у детей с МС ($p < 0,001$). У детей из I группы сывороточный адипонектин был на уровне ($5,86 \pm 1,33$) нг/мл, лептин достиг значе-

ния ($15,49 \pm 7,03$) нг/мл, тогда как во II группе адипонектин был ($7,19 \pm 1,93$) нг/мл, лептин – ($11,16 \pm 5,32$) нг/мл в сравнении с контрольной группой, где данные параметры были ($10,60 \pm 2,23$) нг/мл и ($8,10 \pm 1,60$) нг/мл соответственно. Сывороточный адипонектин был в отрицательной корреляции с лептином ($r = -0,58$; $p < 0,001$), общим холестерином ($r = -0,40$; $p < 0,001$), ХС ЛПНП ($r = -0,53$; $p < 0,001$), триглицеридами ($r = -0,46$; $p < 0,001$) и ИМТ ($r = -0,63$; $p < 0,001$). Лептин был в отрицательной корреляции с ХС ЛПВП ($r = -0,47$; $p < 0,001$) и в положительной корреляцией с ИМТ ($r = 0,67$; $p < 0,001$), ХС ЛПНП ($r = 0,56$; $p < 0,001$) и триглицеридами ($r = 0,47$; $p < 0,001$). Инсулин демонстрировал отрицательную корреляцию с адипонектином ($r = -0,50$; $p < 0,001$) и положительную – с лептином ($r = 0,68$; $p < 0,001$), ИМТ ($r = 0,56$; $p < 0,001$), ОТ ($r = 0,63$; $p < 0,001$) и уровнями систолического ($r = 0,48$; $p < 0,001$) и диастолического АД ($r = 0,41$; $p < 0,001$).

Выводы

Полученные результаты не исключают, что высокий уровень сывороточного лептина и низкий уровень адипонектина являются связующим звеном между ожирением, инсулинорезистентностью и атерогенными сдвигами, которые могут развиваться уже в детском возрасте и должны быть использованы как дополнительные биомаркеры для выявления группы высокого риска осложнений, ассоциированных с ожирением.

Артеріальна гіпертензія та ожиріння в підлітків

М.М. Коренів, Л.Ф. Богмат, О.М. Носова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним із найпоширеніших серцево-судинних захворювань і важливою медико-соціальною проблемою. Поширеність АГ у популяції серед дітей та підлітків коливається в межах від 1 до 6 %. Доведено, що АГ періоду пубертату в значному відсотку випадків переходить у доросле життя. До важливих чинників ризику прогресування АГ належить надлишкова маса тіла (НМТ) та ожиріння. У зв'язку з поширенням ожиріння значно зростає частота патогенетично пов'язаних із ним тяжких захворювань, що зумовлюють інвалідизацію, насамперед АГ. Найнесприятливішим є абдомінально-вісцеральне ожиріння, яке характеризується збільшенням маси вісцерального жиру, що зумовлює комплекс взаємопов'язаних метаболічних факторів і маркерів ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Формування і прогресування АГ часто зумовлено складною взаємодією нейрогуморальних, гемодинамічних, метаболічних, генетичних чинників. Останніми роками велику увагу приділяють виникненню метаболічних порушень, ролі провідних чинників ризику та їх впливу на подальший розвиток і прогноз АГ.

Мета роботи — встановити частоту й характер порушень ендотеліальної функції в підлітків з АГ залежно від маси тіла, факторів запалення та метаболічних порушень (ліпідного спектра крові, вуглеводного обміну).

Матеріали та методи. Здійснено комплексне обстеження 282 юнаків віком 13–18 років із АГ, серед яких: 116 підлітків із АГ та нормальною масою тіла (індекс маси тіла (ІМТ) — у межах між 15 і 85 перцентилем), 77 — із АГ та НМТ (ІМТ між 85 і 97 перцентилем) та 89 — із АГ та ожирінням (ІМТ вище 97 перцентилем). Критерієм абдомінального ожиріння вважали обвід талії (ОТ), що дорівнює або більший 94 см для юнаків старше 16 років і більший 90 перцентилем для хлопців до 15 років (IDF, 2007). Діагноз АГ, її ступінь і стадію встановлювали індивідуально кожному пацієнтові відповідно до класифікації первинної АГ у дітей (2006) і Рекомендацій Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування АГ (2008).

Функціональний стан серцево-судинної системи вивчали за допомогою ультразвукового дослідження серця в «М» і «В» режимах з використанням датчика 3,5 мГц на апараті Sonoline-SL1 фірми Siemens за стандартною методикою, що рекомендована Асоціацією спеціалістів з ехокардіографії.

Усім підліткам проведено холтерівське добуве моніторування артеріального тиску (ДМАТ). Функцію ендотелію оцінювали за допомогою цифрової системи ультразвукової діагностики SA 8000 Live лінійним датчиком 5 МГц за методикою Celermajer та співавт.

Для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівень глікемії натще у венозній крові, результати орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ), рівень базального імунореактивного інсуліну (ІРІ), коефіцієнт інсулінорезистентності (ІР) натще (НОМА-ІР). Рівні ендотеліну-1, С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6 у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу. Ліпідний спектр крові вивчали за рівнем загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) фотометричним методом.

Статистичну обробку матеріалу здійснено на IBM PC/Pentium 4 з використанням пакета прикладних програм SPSS 17.0.

Результати та обговорення. Середні значення зросту в досліджуваних групах підлітків із АГ практично не відрізнялися, у той час як показники маси тіла, ОТ та обводу стегон (ОС) пацієнтів із АГ та НМТ і ожирінням були вірогідно вищими ($p < 0,001$; $p < 0,001$ відповідно). Встановлено також статистично значущу відмінність середніх показників індексу ОТ/ОС у пацієнтів з АГ і НМТ та АГ і ожирінням порівняно із групою підлітків із АГ і нормальною масою тіла ($p < 0,001$; $p < 0,001$ відповідно). Серед юнаків із АГ та ожирінням абдомінальний тип ожиріння виявлено в 37,1 % випадків.

Середні значення АТ протягом доби в підлітків досліджуваних груп були ідентичними. Оцінка індексу гіпертензії залежно від маси тіла показала, що в пацієнтів з АГ і нормальною масою тіла як у день, так і вночі реєструвався лабільний характер систолічної та діастолічної гіпертензії. У юнаків з АГ та НМТ у денний час показники індексу гіпертензії перебували в межах норми, а вночі відбувалося підвищення до лабільних значень; така ж тенденція була характерна і для підлітків з АГ та ожирінням.

При оцінці параметрів серця встановлено, що в групах юнаків з АГ і НМТ та ожирінням відбувалося вірогідне збільшення діаметра кореня аорти (КА) ($p < 0,05$), розширення лівого передсердя (ЛП) ($p < 0,05$), дилатація порожнини лівого шлуночка (ЛШ) ($p < 0,05$). Встановлено потовщення

задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки ($p < 0,01$; $p < 0,01$), збільшення відносної товщини стінки ЛШ ($p < 0,05$), що призводило до зростання маси міокарда ЛШ ($p < 0,05$). Привертає увагу також розширення порожнини правого шлуночка в цих групах підлітків ($p < 0,01$; $p < 0,01$ відповідно).

Отже, у підлітків із АГ як з НМТ, так і з ожирінням відбувається бівентрикулярне ремоделювання серця з концентричною та ексцентричною гіпертрофією міокарда ЛШ та його дилатацією. В обох групах підлітків із АГ реєструються також ознаки діастолічної дисфункції міокарда ЛШ, що підтверджується розширенням діаметра ЛП ($(2,71 \pm 0,04)$ і $(2,72 \pm 0,03)$ см відповідно; $p < 0,01$).

Під час дослідження ендотеліальної функції встановлено, що відсоток приросту діаметра плечової артерії (ПА) після реактивної гіперемії (ендотелійзалежна вазодилатація) у групах підлітків з АГ як з нормальною, так і з НМТ досяг нормальних значень (14,2 і 11,1 %), у той час як у підлітків з АГ й ожирінням приріст становив лише 6,6 %. Водночас у перших двох групах підлітків (у 40,9 і в 48,6 % відповідно) збільшення діаметра ПА не досягало 10 %, а в групі юнаків з АГ та ожирінням це відбувалося в 70,0 % осіб.

Під час проведення проби з нітрогліцерином (ендотелійнезалежна, стимульована вазодилатація) встановлено, що приріст діаметра ПА через 5 хв після прийому нітрогліцерину в підлітків з АГ і нормальною масою тіла відбувався в межах 23,8 % (що відповідає нормальним показникам), у пацієнтів з АГ і НМТ та ожирінням – лише на 11,1 і 15,5 % відповідно. Порушення ендотелійнезалежної вазодилатації реєстрували у 47,7 % підлітків з АГ та нормальною масою тіла і в 62,1 % пацієнтів із НМТ та з ожирінням ($p < 0,1$).

Доведено, що в розвитку ендотеліальної дисфункції особлива роль належить активній локальній секреції ендотеліну-1. Середні значення ендотеліну-1 були вірогідно вищими лише в юнаків з АГ та ожирінням ($(0,95 \pm 0,12)$ пмоль/л; $p < 0,001$).

Під час порівняння вмісту основних факторів запалення в підлітків з АГ залежно від маси тіла встановлено, що рівні ІЛ-6 та ФНП- α не мали статистично значущих відмінностей між групами досліджуваних. Середні значення С-реактивного протеїну в підлітків з АГ поступово збільшувалися від групи з нормальною масою тіла до групи з НМТ та з ожирінням ($(1,26 \pm 0,22)$, $(2,73 \pm 0,66)$ і $(7,45 \pm 1,62)$ мг/л відповідно; $p < 0,01$).

При оцінці рівня альбумінурії (АУ) відмічено вірогідне підвищення його значень у підлітків з АГ усіх досліджуваних груп порівняно з групою контролю, але в підлітків з АГ й нормальною

масою тіла ці показники виявилися найвищими ($(33,59 \pm 4,53)$ мг/л; $p < 0,001$).

Аналіз показників ліпідного спектра крові в більшості пацієнтів з ожирінням свідчить про підвищення рівня ТГ ($(1,32 \pm 0,08)$ ммоль/л; $p < 0,05$), а також рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($(2,66 \pm 0,10)$ ммоль/л; $p < 0,05$).

У 31,4 % пацієнтів з АГ й ожирінням рівень ХС ЛПВЩ був зниженим ($(1,21 \pm 0,04)$ ммоль/л; $p < 0,05$) на відміну від групи пацієнтів з АГ та нормальною масою тіла ($(1,32 \pm 0,02)$ ммоль/л), серед яких лише у 12,0 % випадків відмічалось зниження цього показника ($p < 0,01$).

Таким чином, у підлітків з АГ досліджуваних груп виявлено зміни в ліпідному та ліпопротеїдному спектрах крові, але найбільш значущими вони були в підлітків з ожирінням. У юнаків з АГ встановлено наявність різних за складом дисліпопротеїдемій (ДЛП), але їх частота збільшувалася в міру зростання маси тіла (від 17,0 % у юнаків із нормальною масою тіла до 59,0 % у підлітків із НМТ та до 77,0 % у пацієнтів з ожирінням).

Аналіз частоти й характеру порушень вуглеводного обміну в підлітків з АГ з урахуванням маси тіла показав, що підвищення рівня глікемії натще в капілярній крові цих пацієнтів незалежно від маси тіла не відмічалось, але в групах підлітків з АГ і НМТ та ожирінням встановлено підвищення рівня ІРІ ($(15,5 \pm 0,95)$ мкОД/мл; $p < 0,05$; $(17,2 \pm 0,79)$ мкОД/мл; $p < 0,01$, відповідно). Підвищення зазначених показників свідчить про розвиток ІР, що й підтверджується істотним збільшенням індексу НОМА-IR ($3,5 \pm 0,22$ і $3,96 \pm 0,20$ відповідно; $p < 0,05$). ІР різного ступеня виявлялася значно частіше в підлітків, які мали НМТ та ожиріння різного ступеня (67,3 і 77,55 % відповідно), і рідше в підлітків з АГ та нормальною масою тіла (40,0 %; $p < 0,01$).

Висновки

Таким чином, у підлітків з АГ в разі підвищення ІМТ збільшується глибина й частота порушень функції ендотелію (у пробах ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації), які тісно корелюють із порушеннями в ліпідному спектрі крові, вуглеводному обміні, а також супроводжуються підвищенням рівня ендотеліну-1, факторів запалення (С-реактивний протеїн) та альбумінурії.

Отже, у пацієнтів з АГ і НМТ та ожирінням вірогідно частіше, ніж у підлітків з АГ та нормальною масою тіла, виявлялись одночасно дві-три ознаки метаболічного синдрому (ДЛП, ІР та ін.). Метаболічні порушення в ліпідному спектрі крові, вуглеводному обміні із накопиченням у сироватці крові патологічних складових здійснюють гістотоксичний ефект і слугують чинниками агресії, перш за все щодо ендотелію судин.

Особливості фізичного і статевого розвитку в підлітків з ожирінням

Г.В. Косовцова, Л.Д. Нікітіна, О.І. Юдченко

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Останнім часом серед дітей та підлітків відзначається істотне наростання частоти ожиріння, що супроводжується в більшості випадків різними соматичними й неврологічними порушеннями, гормонально-біохімічними розладами, характерними для формування метаболічного синдрому. За сучасними уявленнями, ключову роль у розвитку метаболічного синдрому відіграє інсулінорезистентність (ІР), проте залишаються недостатньо вивченими її аспекти в дітей, зокрема вплив на формування в них відхилень у фізичному розвитку (ФР) та статевому дозріванні (СД), порушень інших органів та систем.

Водночас ІР у підлітків є фізіологічною особливістю пубертату, а гормон росту виступає важливим патогенетичним чинником розвитку ІР у пубертаті взагалі. Проте ожиріння в дітей та підлітків часто асоціюється з більш раннім початком пубертатної перебудови та ростом, вищим, ніж середні вікові показники, а деякі вчені зараховують високий зріст до найчастіших предикторів формування метаболічного синдрому в дітей з ожирінням.

За даними літератури вплив, ожиріння на перебіг пубертату та формування порушень репродуктивного здоров'я вивчали переважно в дівчат.

Мета роботи — дослідити особливості росту і СД дітей та підлітків з ожирінням залежно від наявності в них ІР.

Матеріали та методи. В умовах відділення ендокринології інституту обстежено 130 дівчат і 211 хлопців 7–18 років з ожирінням. Характер СД та ФР оцінювали відповідно до вікових нормативів і згідно із протоколами надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія». Показники росту відповідали віковим нормативам при коефіцієнті стандартного відхилення (SDS) від -1 SDS до $+1$ SDS; були нижчими за середні при > -2 SDS до < -1 SDS; вищими за середні при $> +1$ SDS до $< +2$ SDS; високими при $> +2$ SDS та надвисокими при $> +3$ SDS. Визначали рівень імунореактивного інсуліну в сироватці крові та глюкози плазми крові натще з розрахунком індексу ІР НОМА. Наявність ІР констатували при рівні індексу НОМА більше 3,5 ум. од., що дало підставу для розподілу обстежених на групи: I — хворі з ІР ($n = 171$) і II — хворі без ІР ($n = 170$). Створення бази даних і статистичну обробку результатів проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0.

Результати та обговорення. У 59,6 % хлопців і 57,7 % дівчат із ожирінням без ІР зріст відповідав віковим нормативам, відповідні показники в дітей з ожирінням, що супроводжувалось ІР, становили 54,5 і 52,5 % і не мали вірогідних відмінностей. Частота нижчих за середні показників SDS росту була незначною. Проте привертає увагу той факт, що більше чверті дітей із ожирінням незалежно від статі мали зріст, вищий за середні показники: серед хлопців I та II груп — 27,7 і 25,3 %, а серед дівчат I та II груп — 25,4 і 29,6 % відповідно. Високі ростові показники як у дівчат, так і у хлопців вірогідно частіше реєстрували при ІР ($p < 0,05$): у 10,7 % хлопців I і 9,1 % II групи та в 11,9 % дівчат I групи і 7,0 % — другої. Надвисокі значення росту визначали в поодиноких випадках, але двічі частіше фіксували за наявності ІР незалежно від статі. Тобто в цілому більше чверті дітей з ожирінням незалежно від статі мали зріст, вищий за середні показники, а високі та надвисокі ростові показники як у дівчат, так і у хлопців вірогідно частіше реєстрували за наявності ІР.

Аналіз коефіцієнтів SDS росту залежно від стадії пубертату показав, що серед дівчат і хлопців з ожирінням незалежно від наявності ІР найвищі значення реєстрували у препубертатному періоді та на початку пубертатної перебудови. Але за наявності ІР у хворих з ожирінням обох статей зареєстровано більш пролонгований у часі ростовий стрибок. У дівчат із ІР на тлі ожиріння I ступеня визначено вищі середні значення SDS росту. Збільшення ступеня ожиріння у хлопців обох груп та дівчат II групи поєднувалося зі зростанням середніх показників SDS росту.

Незважаючи на те, що пубертатній перебудові хлопців з ожирінням притаманні більш рання поява початкових ознак СД та досягнення дефінітивних стадій розвитку в юнаків, досить поширеним порушенням СД є його затримка (ЗСД). ЗСД встановлено у 9,9 % обстежених віком 13–17 років, що достовірно частіше, ніж у популяції (5,4 %; $p < 0,05$). Аналіз частоти ЗСД у підлітків залежно від наявності ІР показав відсутність вірогідної різниці між I (8,9 %) і II (11,1 %) групами хлопців.

Синдром інвертованого пубертату (ІІ), тобто порушення порядку появи ознак СД, виявлено в 11,4 % хлопців з ожирінням віком 10–13 років, що достовірно перевищувало відповідний популяційний показник (4,5 %; $p < 0,05$), і, ймовірно, зумовлено надмірною продукцією андрогенів наднирковими залозами.

вого походження при ожирінні. Частота ІІ у ІІ (19,0 %) групі хлопців з ожирінням вірогідно переважала відповідний показник хворих І (4,3 %) групи, тобто наявність ІР не сприяла формуванню ІІ у хлопців, що потребує подальшого вивчення.

Навпаки, серед дівчат з ожирінням І групи частота ІІ значно переважала і становила 22,2 %, у ІІ групі синдром ІІ зустрічався у 11,8 %, що можна пояснити надмірною продукцією андрогенів, пов'язаною з метаболічними та гормональними розладами при ІР. Серед порушень СД у 4,3 % дівчат із ожирінням І групи фіксували вторинну аменорею і лише в одному випадку діагностовано ЗСД (2,1 %). Первинну і вторинну аменорею встановлено відповідно у 4,0 і 2,0 % обстежених ІІ групи.

Висновки

1. Вплив ІР на показники ФР спостерігається як у хлопців, так і в дівчат з ожирінням та виявляється схильністю до прискороного росту переважно на початку пубертатної перебудови.

2. Хоча хлопцям з ожирінням під час пубертатної перебудови притаманна більш рання поява початкових ознак СД та досягнення дефінітивних стадій розвитку, у юнаків також спостерігається значна поширеність ЗСД і синдрому ІІ.

3. На відміну від хлопців у дівчат ожиріння, ускладнене ІР, у кожному п'ятому випадку зумовлює інвертований перебіг пубертату, що підвищує ризик формування розладів менструальної функції в майбутньому.

Інсулінорезистентність при розладах менструальної функції в дівчаток-підлітків

С.О. Левенець

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

У літературі представлена значна кількість результатів досліджень, присвячених вивченню інсулінорезистентності (ІР) при розладах репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку. Щодо дівчаток-підлітків досліджень у цьому напрямку значно менше, а їх висновки неоднозначні.

Відомо, що інсулін (ІН) відіграє важливу роль у регуляції функції яєчників (О.М. Андреева і співавт., 2005; L. Poretsky і співавт., 1999), порушення якої в будь-якому віці призводять до розладів менструальної функції (РМФ).

За наявності ІР яєчник значною мірою зберігає чутливість до ІН, і в цій ситуації ІН відіграє допоміжну роль у підтримці його стероїдсинтезувальної активності (Т.В. Овсянникова, 1998).

Показано, що частота ІР збільшується з початком пубертату і значно зменшується до його закінчення (М.В. Шестакова, 2002; А. Mogan і співавт., 1999, 2002; Z.T. Bloomgarden, 2006). Для встановлення ІР використовують кілька індексів, але найпоширеніший у дітей і підлітків індекс НОМА, що перевищує 3,5 ум. од. Нині остаточно не з'ясована патогенетична роль ІР у виникненні РМФ у підлітковому віці.

Мета роботи — визначити частоту ІР серед дівчаток-підлітків із РМФ та її вплив на гормональний статус і ефективність лікування юних пацієнток.

Матеріали та методи. Обстежено 255 дівчаток віком 12–18 років із РМФ (олігоменорея (ОМ), пубертатні маткові кровотечі (ПМК), вторинна аменорея (ВА)). В обстежених визначали індекс маси тіла (ІМТ), вміст у крові глюкози, ІН, гонадотропних, статевих гормонів, пролактину та ліпідний спектр крові. До групи порівняння ввійшли 76 одноліток із регулярним менструальним циклом (у тому числі 34 дівчинки з ожирінням (ОЖ)). Вміст ІН у крові дівчаток без ОЖ в середньому становив $(11,1 \pm 0,6)$ мкМО/мл, з ОЖ — $(20,9 \pm 1,9)$ мкМО/мл. У групі порівняння у 9,5 % дівчаток без ОЖ виявлено ІР (індекс НОМА в межах 3,5–5,0 ум. од.), що майже повністю збігається з даними, наведеними іншими авторами. На тлі ОЖ і регулярного менструального циклу ІР мали 58,8 % дівчаток.

Результати та обговорення. ІР виявлено у третини всіх обстежених із РМФ, її частота не залежала від клінічного варіанта РМФ, але була пов'язана з ІМТ. Так, серед дівчаток із оптимальним для віку ІМТ індекс НОМА перевищував

3,5 ум. од. у 23 % пацієнток, за наявності ОЖ такий стан спостерігається у 2,7 разу частіше (61,7 %; $p < 0,001$).

Незалежно від наявності чи відсутності ІР абдомінальний та гліотеофеморальний типи ОЖ спостерігалися з однаковою частотою. Як частота ІР, так і її вираженість залежали від ступеня ОЖ: при ОЖ I–II ступеня не виявлено ІР у третини обстежених, при ОЖ III ступеня виявлено лише в поодиноких випадках. Виражена ІР (індекс НОМА 5,0 ум. од. і більше) значно частіше виявлялася на тлі ОЖ III ступеня, ніж I і II ступеня (61,1 і 28,2 % відповідно; $p_0 < 0,01$).

Як і в здорових підлітків, у дівчаток із РМФ і без ОЖ частота ІР знижується зі збільшенням хронологічного віку: із 46,6 % у віці до 14 років до 16,5 % у 15–18 років ($p_0 < 0,001$), зокрема, частота вираженої ІР зменшувалася більш ніж у 3 рази. За наявності ОЖ вікова динаміка частоти ІР не спостерігалася. У дівчаток 15–18 років виражену ІР на тлі ОЖ реєстрували у 7 разів частіше, ніж у хворих такого ж віку без ОЖ. У пацієнток без ОЖ виявлено залежність частоти ІР і від менструального віку (МВ): вона достовірно знижувалася при МВ понад 2 роки. Слід наголосити, що у хворих із ПМК без ОЖ при МВ до 2 років ІР реєстрували у 2 рази частіше, ніж при ОМ і ВА ($p_0 < 0,01$).

Метаболічний синдром (МС) (консенсус Міжнародної федерації діабету, 2007 р.) діагностовано у 15,3 % обстежених віком 14–18 років, але для них не характерне підвищення артеріального тиску.

Одним із завдань проведеного дослідження стало з'ясування частоти ознак синдрому полікістозу яєчників (СПКЯ), що починає формуватися з підліткового віку. Ознаками такого стану вважали РМФ на тлі гірсутизму, підвищені рівні андрогенів (тестостерону в крові та/або 17-КС в добовій сечі), збільшення розмірів яєчників із їх комірчастістю структурою. Таке сполучення ознак мали 15,4 % пацієнток віком 15–18 років. У більшості з них виявлено ІР і лише у 3 % — ОЖ. Тобто типові для жінок фертильного віку симптоми СПКЯ виявлено лише у 3 % підлітків із РМФ, а у 12,4 % дівчаток можна говорити лише про ризик формування цього синдрому.

Нам не вдалося виявити особливості гормонального статусу обстежених хворих за наявності чи відсутності ІР, за винятком вищого рівня E_2 у хворих із ОМ на тлі ІР.

Після першого курсу лікування в умовах стаціонару за всіх варіантів РМФ позитивна динаміка клініко-параклінічних показників не залежала від ІР. У віддаленому катанезі (від 1 до 6 років) обстежено 84 дівчинки із гіперменструальним синдромом (ГМС) (ОМ та ВА) і 37 дівчаток із ПМК.

При ГМС частота позитивних результатів лікування знижувалася з 48,1 % за відсутності ІР до 26,7 % на тлі її наявності ($p_{\phi} < 0,04$), у хворих із ПМК, навпаки, збільшувалася з 21,4 до 62,5 % ($p_{\phi} < 0,001$), що деякою мірою можна пояснити

фізіологічною доцільністю необхідності підвищення рівня ІН, можливо, як вияв його впливу на енергетичний ресурс організму.

Висновки

Таким чином, у дівчаток підліткового віку з РМФ частота ІР залежить головним чином від наявності ОЖ і найбільш виражена на тлі ОЖ III ступеня. Ознаки МС виявлено у 15,3 % хворих із ОЖ. ІР справляє відчутний, але не однаковий вплив на ефективність лікування при ГМС і ПМК.

Физиотерапевтическое лечение проявлений метаболического синдрома в педиатрической практике

А.В. Лютая

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Метаболический синдром (МС) определяется как комплекс метаболических и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ).

Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые, по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран.

Основные симптомы и проявления МС: абдоминально-висцеральное ожирение, ИР и ГИ, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ); нарушение толерантности к глюкозе и/или сахарный диабет 2 типа; ранний атеросклероз/ишемическая болезнь сердца, нарушения гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминемия, гиперандрогения.

Лечение и профилактика МС должны включать нормализацию и контроль следующих параметров: артериального давления (АД), дислипидемии, массы тела, уровня глюкозы и состояния свертывающей системы крови.

Лечебно-профилактические мероприятия, как правило, направлены на всю совокупность факторов, определяющих суммарный риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в последующем во взрослой жизни. В связи с целесообразностью использования как фармакологических препаратов, так и немедикаментозных методов лечения все большее внимание в последние годы обращено к физиотерапевтическим методам лечения МС. Отчасти это связано с появлением новых методик воздействия.

Физиотерапевтическое лечение является доступным и физиологичным методом воздействия на весь организм. Такие свойства, как способность к формированию компенсаторных приспособительных реакций, отсутствие токсичности и sensibilization организма, практическое отсутствие побочных реакций и длительное последствие в совокупности с хорошей совместимостью с другими методами лечения обусловило применение физиотерапевтических методов в лечении больных с МС.

Физиотерапевтический комплекс по сути своей является симптоматическим и направлен на лечение отдельных проявлений МС.

В клинике ГУ «ИОЗДП НАМНУ» чаще всего применяют физические факторы для лечения таких симптомов МС: абдоминально-висцерального ожирения, ИР и ГИ, дислипидемии, АГ, патологии гепатобилиарной системы.

Применяют метод иглорефлексотерапии, который оказывает влияние на патологические звенья в развитии МС: восстанавливает баланс глюкоза/инсулин, нормализует углеводный и жировой обмен, снижает АД, уровень гормонов щитовидной железы; последнее объясняется снижением симпатических влияний на их продукцию.

Физиотерапевтический комплекс лечения абдоминально-висцерального ожирения состоит из электролечения (электростимуляция, электросон); водолечения (душ циркулярный и Шарко); рефлексотерапии; массажа, а также лечебной физкультуры (ЛФК).

При лечении АГ применяют: гальванофорез Бишофита на воротниковую зону, гальванофорез брома по Вермелю, электросон, магнитотерапию на воротниковую зону и магнитофорез Бишофита, ингаляции глутаргина, КВЧ-терапию на биологически активные точки (БАТ), иглорефлексотерапию, ЛФК.

Опыт применения этих методов и методик демонстрирует возможности уменьшения дозы антигипертензивных препаратов и более быстрого снижения и нормализации АД.

Для стабилизации дислипидемии проводят лечение таких нарушений гепатобилиарной системы, как гепатопатии и дискинезии желчевыводящих путей различного характера, но чаще по гипомоторному типу. С этой целью проводят: гальванофорез сульфатом магния, гальванофорез Бишофита на область правого подреберья; электростимуляцию желчного пузыря; грязевые компрессы и гальваногрязь на область правого подреберья.

Эффективность указанного комплексного лечения проявлений МС с использованием физиотерапевтических воздействий оказалась достаточно высокой и в части случаев сопоставимой с результатами традиционной терапии (диета и медикаментозная). Таким образом, физиотерапевтическое лечение является одним из важных составляющих комплекса лечения МС.

Метаболічний синдром у дітей: сучасний алгоритм діагностики

В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Т.П. Прохорович, Ю.Г. Кашпуренко,
А.І. Місюра, Н.М. Кухта

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Метаболічний синдром (МС) — це стан, що характеризується поєднанням абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії та підвищеного вмісту глюкози в крові. В індустріально розвинених країнах поширеність МС серед населення старше 30 років становить 10–40 %.

Популяційні дослідження, які проводилися із 2003 р., показали, що середній показник поширеності МС у дитячій популяції становить 3,3 % (діапазон 0–12,9 %), серед дітей із надлишковою масою тіла (НМТ) — 11,9 % (діапазон 2,8–29,3 %), серед дітей з ожирінням — 29,2 % (діапазон 10–66 %). МС спостерігається у 5,1 % хлопчиків і 3,0 % дівчаток, частіше серед підлітків (5,9–7,0 %), ніж серед дітей віком 7–12 років (1–2,6 %). Розбіжності у значеннях поширеності МС серед дітей певною мірою пояснюються відсутністю єдиної діагностичної концепції.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства дитячих ендокринологів (2007) діагноз МС встановлюють на основі таких діагностичних критеріїв: індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 85 перцентилів відповідно до віку та статі; окружність талії (ОТ) ≥ 90 перцентилів відповідно до віку та статі; артеріальний тиск (АТ) ≥ 90 перцентилів відповідно до віку, зросту та статі; глікемія натще $\geq 6,1$ ммоль/л, або порушення толерантності до глюкози, або цукровий діабет 2 типу; рівень тригліцеридів $\geq 1,2$ ммоль/л; рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) $< 0,9$ ммоль/л.

За рекомендаціями Міжнародної федерації діабету (IDF), МС діагностують у дітей з 10-річного віку на основі таких критеріїв: наявність абдомінального ожиріння (АО), АГ, гіпертригліцеридемії, гіперглікемії; зниженого рівня ХС ЛПВЩ. Діагноз МС встановлюють за наявності АО (за ОТ) та ще двох симптомів із решти наведених.

Канадські вчені здійснили популяційне дослідження основних компонентів МС, в яке було залучено 2906 юнаків і 3116 дівчат віком 12–19 років. Отримані показники були адаптовані до критеріїв діагностики МС згідно з Національною освітньою програмою з контролю за холестерином у дорослих (NCEP/АТР ІІІ) і IDF, що дало змогу запропонувати відрізнити точки для визначення ожиріння, АГ, гіперглікемії, підвищеного рівня тригліцеридів, зниженого рівня ХС ЛПВЩ залежно від віку та статі дитини.

Нині порушення ліпідного обміну вважається більш значущим показником МС, ніж інсулінорезистентність, а АО слугує основним критерієм МС. Указана концепція довела корисність у повсякденній медичній практиці. Оцінка АО за ОТ у дітей нескладна і проводиться з використанням центильних таблиць.

Для діагностики НМТ та ожиріння в дітей і підлітків доцільніше використовувати уніфіковані критерії ІМТ, які скориговані з урахуванням віку та статі й відповідають критеріям НМТ (25 кг/м²) та ожиріння (30 кг/м²) у дорослих. Встановлено, що АО зустрічається у 23 % дітей із НМТ та у 75–86 % дітей з ожирінням.

За результатами наших досліджень у 4 регіонах України НМТ або ожиріння виявлено у 15 % дітей старше 12 років, до того ж серед хлопчиків цей показник у 2 рази вищий, ніж серед дівчаток. У 60–66 % дітей із НМТ або ожирінням констатовано АО, у 20,4 % — МС. Підвищений АТ (вище 90 перцентилів відповідно до зросту та статі) реєструється у 25,1 % хлопчиків і в 11,1 % дівчаток, у 1,5–2,0 рази частіше серед дітей із НМТ. У популяційних дослідженнях НМТ виявляється у 2–6 разів частіше, ніж ожиріння.

Враховуючи діагностичну неточність офісного вимірювання АТ та недоступність у багатьох випадках методу добового моніторингу АТ, а також керуючись Рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2013) для діагностики підвищеного АТ (передгіпертензії або АГ), вважаємо доцільним ширше застосовувати метод домашнього (самостійного) моніторингу АТ.

Пропонуємо алгоритм діагностики МС у дітей старше 7 років, який передбачає 3 етапи.

1. Лікар закладу охорони здоров'я, що надає первинну медико-санітарну допомогу (МСД), повинен оцінити ІМТ й АТ дитини; за наявності НМТ — оцінити ОТ.

2. Лікар-педіатр (ендокринолог, кардіолог) (вторинна МСД) у дитини з АО повинен оцінити АТ методом моніторингу (домашнього чи добового), рівень ХС ЛПВЩ, тригліцеридів та глюкози натще. За наявності, крім АО, ще двох критеріїв (підвищеного АТ і/або гіпертригліцеридемії, зниження вмісту ХС ЛПВЩ, підвищеного рівня глюкози натще за модифікованими для дітей критеріями NCEP/АТР ІІІ) встановлюється діагноз «метаболічний синдром».

3. У спеціалізованому стаціонарному відділенні (третинна МСД) дитину із МС обстежують на

наявність ураження органів-мішеней (за допомогою ехокардіографії та ультразвукової доплерографії визначають відповідно масу міокарда лівого шлуночка й товщину каротидного комплексу інтима—медіа), ускладнень і коморбідності (цукровий діабет 2 типу, синдром обструктивного апное вві сні, неалкогольна жирова хвороба печінки тощо).

Застосування цього алгоритму дасть змогу оптимізувати діагностику МС у дітей: лабораторний скринінг охоплюватиме як дітей з ожирінням, так і з НМТ; передгіпертензія (а не лише АГ) слугуватиме діагностичним критерієм МС; отримані дані порівнюватимуться з віковими і статевими нормативами показників ліпідного обміну.

Особливості перебігу артеріальної гіпертензії в дітей з ожирінням

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Проблема надлишкової маси тіла в дітей не втрачає своєї актуальності. Надлишкова маса тіла й ожиріння належать до основних чинників ризику виникнення і прогресування артеріальної гіпертензії (АГ), що підтверджено в багатьох дослідженнях і потребує розробки профілактичних і лікувальних заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 128 дітей зі стабільною АГ. Серед них було 83 хлопчики і 45 дівчаток. Середній вік обстежених — $(13,70 \pm 0,20)$ року. У всіх дітей здійснено добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) і підтверджено наявність стабільної АГ, проведено аналіз сечі за Зимницьким, визначено денну, нічну й добову екскрецію вільного кортизолу і 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) із сечею. Пацієнтів розподілено на групи. До I групи ввійшло 52 хлопчики з ожирінням і надлишковою масою тіла (індекс маси тіла (ІМТ) — $(27,10 \pm 0,66)$ кг/м²); до II — 24 дівчинки з ожирінням і надлишковою масою тіла (ІМТ — $(25,37 \pm 0,76)$ кг/м²); до III — 31 хлопчик із нормальною масою тіла (ІМТ — $(20,88 \pm 0,25)$ кг/м²); до IV — 21 дівчинка з нормальною масою тіла (ІМТ — $(20,69 \pm 0,45)$ кг/м²).

Результати та обговорення. Перебіг АГ і характеристика показників ДМАТ суттєво відрізнялися в пацієнтів досліджуваних груп. Єдиною спільною ознакою у хлопчиків і дівчаток з ожирінням порівняно з дітьми з нормальною масою тіла був менший вік дітей I і II групи порівняно з дітьми III і IV групи. Зазвичай в обстежуваних дітей АГ була або вперше виявлена, або виявлена протягом не більше ніж одного року. У хлопчиків з ожирінням АГ виявлено у віці $(13,38 \pm 0,31)$ року, у дівчаток з ожирінням — у віці $(13,00 \pm 0,49)$ року, а в дітей з нормальною масою тіла стабільну АГ зафіксовано у віці $(14,71 \pm 0,29)$ року у хлопчиків і у віці $(14,57 \pm 0,41)$ року в дівчаток.

У дівчаток із надлишковою масою тіла й ожирінням (II група) порівняно з дівчатками з нормальною масою тіла (IV група) спостерігалися більші значення середньодобового пульсового АТ $(64,72 \pm 1,19)$ і $(58,43 \pm 1,30)$ мм рт. ст. відповідно; $p < 0,05$), менше середньодобове значення ЧСС $(80,61 \pm 1,46)$ і $(87,0 \pm 2,13)$ за 1 хв відповідно; $p < 0,05$), менші значення добового індексу систолічного АТ

$(6,33 \pm 1,0)$ і $(10,65 \pm 1,26)$ % відповідно; $p < 0,05$), менші значення денної екскреції вільного кортизолу $(117,89 \pm 6,10)$ і $(207,76 \pm 33,30)$ нг/мл відповідно; $p < 0,05$), більші значення нічної екскреції вільного кортизолу $(97,49 \pm 4,77)$ і $(60,96 \pm 6,27)$ нг/мл відповідно; $p < 0,05$).

У хлопчиків виявлено дещо інші закономірності. Розбіжностей у пульсовому тиску між пацієнтами I і III групи не спостерігалось, проте середньодобова ЧСС була більшою у хлопчиків з ожирінням і надлишковою масою тіла порівняно із хлопчиками з нормальною масою тіла $(82,98 \pm 1,78)$ і $(78,29 \pm 1,72)$ за 1 хв відповідно; $p < 0,05$). Середні значення загальної щільності сечі у хлопчиків I групи були вищими $(1022,2 \pm 0,85)$ од. порівняно як із хлопчиками III групи $(1019,4 \pm 1,08)$ од.; $p < 0,05$), так і з дівчатками II $(1018,8 \pm 1,0)$ од.; $p < 0,05$) і IV групи $(1017,9 \pm 1,26)$ од.; $p < 0,05$). Рівень денної $(170,12 \pm 19,17)$ нг/мл і нічної $(136,16 \pm 13,94)$ нг/мл екскреції вільного кортизолу у хлопчиків I групи також виявився вищим ($p < 0,05$) порівняно як із хлопчиками з нормальною масою тіла $(91,1 \pm 9,86)$ нг/мл — денна і $(85,07 \pm 8,65)$ нг/мл — нічна), так і з дівчатками з ожирінням і надлишковою масою тіла $(117,89 \pm 6,10)$ нг/мл — денна, $(60,96 \pm 6,27)$ нг/мл — нічна).

Висновки

Отримані дані вказують на більшу активність стресактиваційних систем і виразнішу затримку рідини (може підтримувати вищу за норму масу тіла) у хлопчиків з ожирінням. Враховуючи достовірно нижчі рівні денної екскреції мелатоніну у хлопчиків I групи $(24,41 \pm 1,24)$ нг/мл порівняно з дівчатками з ожирінням $(35,63 \pm 4,55)$ нг/мл і з нормальною масою тіла $(38,37 \pm 5,18)$ нг/мл, можна припустити вищу активність стреслімітаційних систем у дівчаток порівняно із хлопчиками. Жіночі статеві гормони виступають одним із важливих компонентів стреслімітаційної системи, що може пояснити легший перебіг АГ у дівчаток порівняно з хлопчиками. Водночас на тлі ожиріння розвивається більший дисбаланс між стресактиваційною і стреслімітаційною системами організму, що впливає на перебіг АГ.

Метаболічний синдром у дитячому віці: невирішені та дискусійні питання

О.І. Плехова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Стрімке зростання поширеності ожиріння, артеріальної гіпертензії в дітей та підлітків, більш молодий вік хворих на кардіоваскулярну патологію та цукровий діабет 2 типу, спосіб життя молоді (гіподинамія, нераціональне харчування, порушення режиму і тривалості сну в темний період доби, емоційний стрес), який слугує вагомим чинником ризику виникнення цих захворювань, — усе це зумовило пильну увагу до проблеми метаболічного синдрому (МС) уже в пацієнтів дитячого віку.

Сьогодні існує достатньо досліджень, зокрема виконаних в Україні, результати яких свідчать про значну поширеність, особливо в пубертатному періоді, цього загрозливого симптомокомплексу. Усі без винятку дослідники завважають значне збільшення частоти ознак МС не лише у хворих на ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) > 97,0 процентиля), а й у дітей із надлишковою масою тіла (ІМТ > 85,0 процентиля).

На жаль, зіставити результати окремих досліджень щодо частоти різних ознак МС у дітей не завжди можливо, бо, незважаючи на існування єдиного консенсусу діагностики МС у дитячому віці, прийнятого Міжнародною федерацією діабету (IDF) у 2007 р., багато авторів з різних причин використовують модифіковані критерії.

Цілком визнаючи запропоновані IDF критерії МС у дітей, зокрема провідну роль ожиріння в розвитку метаболічних порушень, вважаємо, що обговорення потребують такі питання, як обрані для їх виявлення показники (обвід талії > 90,0 процентиля для відповідного віку, визначення рівня глюкози > 5,6 ммоль/л). На нашу думку, у педіатричній практиці доцільніше використовувати ІМТ — показник, узгоджений в Україні чинними протоколами для оцінки фізичного розвитку. Щодо визначення порушень вуглеводного обміну, в основі якого лежить формування інсулінорезистентності, у пацієнтів дитячого віку доцільніше

використовувати індекс НОМА-ІR, а не підвищений рівень глюкози, який виникає на пізніших стадіях розвитку МС при ожирінні.

Потребують перегляду занадто високі показники тригліцеридів (більше 1,7 ммоль/л), які майже не зустрічаються в дитячому віці, навіть за наявності ожиріння. Для відповіді на ці питання потрібні багатоцентрові дослідження з метою розробки вікових нормативів з урахуванням ступеня статевої зрілості та статі дітей української популяції.

Як свідчать наші дослідження, найчастішими метаболічними порушеннями при ожирінні в дітей були дисліпопротеїдемії атерогенної спрямованості (80,0 %), переважно за рахунок зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Інсулінорезистентність (за показниками НОМА-ІR більше 3,5) була у 52,5 % хлопців віком 10–18 років із нейроендокринним ожирінням. Доведено, що формування інсулінорезистентності в цих хворих пов'язано зі ступенем підвищення концентрації гормону жирової тканини лептину.

Порушення толерантності до глюкози відмічалося лише у 11,2 % пацієнтів, а гіперглікемію реєстрували в поодиноких випадках.

Додаткова ознака щодо ризику формування МС у дітей, хворих на ожиріння, — обтяжена спадковість водночас з гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням.

Щодо прогнозу (ступеня ризику) МС та його окремих ознак, які діагностуються вже в дитячому віці, для розвитку кардіоваскулярної патології, цукрового діабету 2 типу, стеатогепатозу та інших патологічних станів, пов'язаних із метаболічними розладами, сьогодні немає достатньої доказової бази. Необхідні довгострокові дослідження, об'єднання зусиль педіатрів, терапевтів, ендокринологів, кардіологів з метою перш за все своєчасного виявлення і профілактики прогресування метаболічних порушень.

Чинники ризику формування дисліпопротеїдемій у підлітків з артеріальною гіпертензією та ожирінням

І.Д. Савво

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — вивчити сукупність і вплив чинників ризику (ЧР) в підлітків із артеріальною гіпертензією (АГ) та ожирінням на формування дисліпопротеїдемій.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 125 юнаків віком 13–18 років з АГ: 48 — із нормальною масою тіла, 25 — із надлишковою масою тіла і 52 — з ожирінням. У всіх пацієнтів проводили клінічне обстеження з вивченням сімейного анамнезу з урахуванням низької (< 2,5 кг) та надлишкової (> 4,0 кг) маси тіла при народженні, даних обтяженої спадковості (ОС) щодо серцево-судинних захворювань (ССЗ), ожиріння, цукрового діабету (ЦД) та з визначенням модифікованих ЧР: частоти ознак гіподинамії, шкідливих звичок (куріння, вживання алкогольних напоїв), харчового ризику (надмірне вживання кухонної солі, тваринних жирів, солодощів, здоби). У всіх підлітків визначали індекс маси тіла, ліпідний спектр крові за рівнем загального холестерину (ЗХС), альфа-холестерину, тригліцеридів та коефіцієнта атерогенності (КА), виконували добове холтерівське моніторування артеріального тиску, ехокардіографію. Взаємозв'язок ЧР із порушеннями ліпідного спектра крові оцінювали методом Байєсової статистики.

Результати та обговорення. Майже 90 % пацієнтів незалежно від форми АГ мали ОС щодо ССЗ, серед яких більшість — щодо АГ; інсульт реєстрували у 23 % сімей із групи хворих з ожирінням і в поодиноких випадках — у групах хворих з надлишковою та нормальною масою тіла; інфаркт міокарда — у 14 % випадків (лише у групі хворих з нормальною масою тіла). ОС щодо ССЗ, асоційована з ожирінням та ЦД, вірогідно частіше зустрічалась у пацієнтів з ожирінням, ніж у хворих із нормальною масою тіла (96 і 23 % відповідно; $p < 0,002$), та у хворих із надлишковою масою тіла порівняно з пацієнтами з нормальною масою тіла (73 і 23 % відповідно; $p < 0,02$).

Аналіз модифікованих ЧР показав, що гіподинамію мають переважно підлітки з АГ із груп з ожирінням та з надлишковою масою тіла (майже 70 % серед них не відвідують навіть шкільні заняття з фізкультури; у той час як у групі хворих на АГ з нормальною масою тіла, крім цих занять, 16 % юнаків регулярно займаються спортом). На сучасному етапі гіподинамії сприяє надмірне користування комп'ютером: більше 2/3 пацієнтів незалежно від форми АГ проводять за

комп'ютером понад 3–4 години щоденно. Регулярно курять 15 % обстежених у кожній групі; майже по 40 % підлітків з надлишковою масою тіла та ожирінням і 12 % — із нормальною масою тіла ($p < 0,05$) вживають слабоалкогольні напої. Надмірне вживання кухонної солі встановлено у 50 % усіх обстежених; більше 10 % з них «досолюють без куштування». Використання у стравах переважно тваринних жирів характерно майже для 50 % обстежених із груп із надлишковою масою тіла та ожирінням, що вірогідно частіше, ніж у підлітків з АГ і з нормальною масою тіла (9 %; $p < 0,05$). Часто вживають здобу та солодощі (зокрема солодкі газовані напої) значна більшість (70 %) юнаків з ожирінням, що втричі переважає кількість таких пацієнтів із груп з надлишковою масою тіла та з нормальною масою тіла (по 22 %).

Встановлено, що всі ознаки атерогенної дисліпопротеїдемії (ДЛП): високий рівень ЗХС, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), гіпертригліцеридемія (ГТГ) — у кожній групі обстежених асоційовані з ОС щодо АГ, але в підлітків з АГ і ожирінням — з ОС щодо АГ у поєднанні з ЦД та ожирінням. Також встановлено, що підвищення показників ЗХС та зниження показників холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) асоційовані з низькою масою тіла при народженні серед пацієнтів з АГ і надлишковою масою тіла та з АГ й ожирінням (відносний ризик (ВР) = 7,25–23,6), а ГТГ — із надлишковою масою тіла при народженні (ВР = 8,14–28,0) у кожній групі незалежно від індексу маси тіла обстежених. Знижений рівень ХС ЛПВЩ, як і всі перелічені показники ДЛП, в усіх пацієнтів, також незалежно від індексу маси тіла, асоціюється з надмірним вживанням тваринних жирів, здоби, солодощів та гіподинамією. Лише в підлітків з АГ і нормальною масою тіла знижений рівень ХС ЛПВЩ асоціюється із курінням (ВР = 13,20) і надмірним спортивним навантаженням (ВР = 29,79).

Висновки

Таким чином, у підлітків з АГ з різним індексом маси тіла встановлено значне накопичення ЧР, що впливають на формування атерогенних дисліпопротеїдемій. Особливої уваги серед них потребують пацієнти з АГ та ожирінням, які за сукупністю ЧР мають найбільший ризик розвитку одного з варіантів метаболічного синдрому, а надалі — атеросклерозу.

Умови публікації в «Українському журналі дитячої ендокринології»

СТАТТІ публікуються українською чи російською мовами.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК;
- ілюстративний матеріал;
- список цитованої літератури, при цьому не менше 50 % з них — не більш як п'ятирічної давності;
- три резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів (українською, російською та англійською мовами);
- назву установи, в якій працюють автори, місто (трьома мовами). Якщо авторів кілька і вони працюють у різних закладах, необхідно значками 1, 2, 3 персоніфікувати їх;
- 3–7 ключових слів чи словосполучень трьома мовами;
- фото першого за списком автора. Якщо в статті два автори, надсилаються дві фотографії;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);
- пошту та електронну адресу, номери телефонів усіх авторів та дані автора, відповідального за листування, для опублікування в журналі, а також додаткові номери телефонів, що забезпечать оперативний зв'язок редакції з авторами.

Додатково надаються прізвища, імена, по батькові всіх авторів трьома мовами. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерація згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів.

Стаття надсилається в редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконана робота.

Авторський оригінал подається обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та на магнітному носії. Електронна та друкована версії мають бути аналогічними.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word (будь-якої версії) гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів у словах. Усі спеціальні знаки набираються за допомогою команд «вставка/символ». Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4), орієнтація книжкова. Інтервал між рядками — півтора, вирівнювання по лівому краю, поля з усіх боків по 20 мм.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і, бажано, з ним в одному файлі.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.» та нумеруються за порядком їхнього згадування в статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ виконуються у форматах MS Excel чи MS Graph і роздруковуються на лазерному принтері. Для зручності верстки до них додають вихідні дані, що використовувалися для побудови, та електронний варіант.

Дозволяється використовувати як ілюстрації чорно-білі малюнки, виконані професійно вручну. Їх сканують і подають у форматі EPS. При цьому надписи та позначення мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

ФОТОГРАФІЇ, ехограми подаються в оригінальному чи електронному вигляді, відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG. Фотографії авторів мають бути максимальних розмірів і не меншими ніж 3 × 4 см. Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. На зворотному боці фотокартки наклеюють ярлик із зазначенням назви статті, підпису до рисунку, верху та низу зображення.

Якщо рисунок чи таблиця з якихось причин (великий обсяг, несумісність з редактором Word) не можуть бути вставлені в текст, на полях навпроти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером, наприклад, [Табл. 1], [Рис. 2].

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкрес-

люються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові і надрядкові літери та цифри.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноноприйнятій структурі для наукових статей.

Статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і вміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають містити такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямі (Постанова Президії ВАК України від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України»).

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлюватися інакше.

Якщо стаття містить опис експериментів над людьми, зазначте, чи відповідала методика їхнього проведення Тельсінкській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року. Повідомте, чи методи знеболення та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у ваших дослідженнях, узгоджуються з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

БІБЛІОГРАФІЧНИЙ ОПИС літературних джерел до статті додається за стандартом «Бібліографічний опис документа» (ГОСТ 7.1-84). Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Список літератури не повинен налічувати більше 50 джерел. Його складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім іншими іноземними мовами (латиницею).

Посилання на статті із журналу оформлюються так: прізвища та ініціали авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша і остання), на яких розміщено статтю.

Посилання на монографію: прізвища та ініціали авторів, назва книги, місце видання, рік видання, кількість сторінок.

Посилання на першоджерела, опубліковані іноземними мовами, оформлюються аналогічно.

УСІ СТАТТІ, що надійшли в редакцію, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповіді на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертаються.

Не приймаються до друку вже опубліковані статті чи надіслані в інші видання.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу: 01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а. E-mail: journals@vitapol.com.ua

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському журналі дитячої ендокринології»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дитячої ендокринології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»,
безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову
статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському журналі дитячої ендокринології»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шля-
хом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно
до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(МП наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)



Шановні читачі!

«Український журнал дитячої ендокринології» можна передплатити в усіх відділеннях Укрпошти.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 68182